

Avaliação do perfil lipídico, fatores de  
risco cardíaco e síndrome metabólica

Érika Ferrari Rafael da Silva

Nível  
mestrado  
Ano  
2007

**ÉRIKA FERRARI RAFAEL DA SILVA**

**AVALIAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO, FATORES DE RISCO  
CARDÍACO E SÍNDROME METABÓLICA DE PESSOAS VIVENDO  
COM HIV/AIDS.**

Tese apresentada à Universidade Federal de São  
Paulo – Escola Paulista de Medicina para obtenção  
do título de Mestre em Ciências

São Paulo  
2007

**ÉRIKA FERRARI RAFAEL DA SILVA**

**AVALIAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO, FATORES DE RISCO  
CARDÍACO E SÍNDROME METABÓLICA DE PESSOAS VIVENDO  
COM HIV/AIDS.**

Tese apresentada à Universidade Federal de São  
Paulo – Escola Paulista de Medicina para  
obtenção do título de Mestre em Ciências

São Paulo  
2007

**ÉRIKA FERRARI RAFAEL DA SILVA**

**AVALIAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO, FATORES DE RISCO  
CARDÍACO E SÍNDROME METABÓLICA DE PESSOAS VIVENDO  
COM HIV/AIDS.**

Tese apresentada à Universidade Federal de São  
Paulo – Escola Paulista de Medicina para  
obtenção do título de Mestre em Ciências

Orientador: Prof. Dr. David Salomão Lewi

Co-orientador: Prof. Dra. Kátia Cristina Bassichetto

São Paulo  
2007



# **DISCIPLINA DE INFECTOLOGIA**

Chefe do Departamento: Prof. Dr. Sérgio Barssanti Wey

Coordenador do Curso de Pós-Graduação: Prof. Dr. Arnaldo Lopes Colombo

## **Dedicatória**

***“Aos meus pais, Rafael e Marilisa pelo amor incondicional, pela força, apoio e carinho em todas as horas.”***

## **Apresentação**

A vida nos obriga a muitas escolhas que nem sempre vão de encontro aos nossos sonhos e objetivos. Decidi fazer medicina no segundo semestre do terceiro colegial. Apesar de gostar de línguas estrangeiras, e querer ser diplomata, de repente senti que a Medicina era o meu caminho. Foi uma escolha importante e muito madura para uma pessoa de 17 anos.

Veio então o vestibular! Uma luta incansável pelo meu objetivo maior: ingressar na faculdade de Medicina. Após várias derrotas, fui aprovada no vestibular para a Universidade de Santo Amaro. Confesso que ainda não tinha atingido meu maior objetivo como irei explicar mais adiante.

Após seis anos de faculdade, mais uma escolha decisiva: o que fazer? O sexto ano da faculdade lembra em muito o vestibular. Confesso que não foi uma escolha fácil. Eu queria ser tudo, mas infelizmente teria que escolher alguma entre as várias especialidades. Escolhi então a dermatologia. Aconteceu então a maior decepção da minha vida: fui reprovada em todas as provas para esta especialidade. Eu me senti uma criança desamparada, sem saber para aonde ir. Afinal de contas, todos os meus amigos estavam virando gente grande e eu continuava ali, perdida com o meu CRM.

Decidi então lutar pelo meu objetivo e passei um ano estudando. Fiz novas escolhas e fui aprovada em alguns concursos de residência médica. Decidi não arriscar tudo na dermatologia e dentre outras opções que eu gostava, optei por prestar infectologia no exame do SUS. Veio então a grande notícia, a mais esperada, a melhor de todas: fui aprovada na prova do SUS. Daquele dia em diante minha vida mudou. Fiz uma das escolhas mais importantes da minha vida: decidi não enfrentar um estágio de dermatologia que tinha sido aprovada e partir para a residência médica no Instituto de Infectologia Emilio Ribas. Foi uma escolha certa. Eu me encontrei na medicina. Eu realmente estou realizada e atualmente nem lembro que um dia quis ser dermatologista.

Após três anos de residência, outro sonho: ser professora de faculdade de medicina e pesquisadora. Uma escolha nada simples, mas desafiadora. Durante a residência, na realização de um estágio opcional na Disciplina de



Infectologia da UNIFESP, tive a esperança que o meu grande sonho iria se realizar. Eu estava em um momento muito difícil na minha vida, porém após alguns conselhos, decidi mais uma vez ir atrás do que eu sempre quis: SER ALUNA DA ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA. Após duas derrotas: vestibular e prova de residência vi meu sonho ali, bem pertinho de ser realizado. Eis então que após a sugestão do colega Alexandre Marra, fui atrás do Prof. Dr. David Salomão Lewi. Cheguei envergonhada e fui logo me apresentando: – Olá, sou Érika Ferrari e quero fazer mestrado aqui na UNIFESP sobre HIV/aids, o Sr aceita ser meu orientador?

A partir deste momento em diante decidi que iria lutar de todas as formas possíveis para que eu conseguisse ser aceita nesta Universidade. Após um ano de probatório, fui reprovada na matrícula. Não acreditei que aquilo fosse acontecer comigo, porém aconteceu. Mais uma vez fui atrás de tudo o que era necessário para provar que o meu sonho iria se realizar.

Após seis meses, fui matriculada e hoje estou aqui, super feliz, escrevendo um pouco da minha vida a quem quiser e tiver interesse em ler. A conclusão desta tese de mestrado pela UNIFESP tem um sabor de vitória muito especial. Como diz uma frase popular: “Depois da tempestade vem a bonança...” Agora estou extremamente feliz e realizada por estar conseguindo atingir mais um de vários objetivos que tenho na vida. Esta tese de mestrado é um dos melhores presentes que vida me deu. Ser aluna da UNIFESP para mim representa a realização do sonho de uma vida.

*Érika*

Este trabalho foi realizado com auxílio financeiro Ministério da Saúde e UNESCO processo CSV 067/06, contrato número: SA – 2223/2006 e controle UNESCO: 16270. E sob a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP/EPM, sob o número 0919/04 e da SMS/SP: 224/2004.

## **Agradecimentos**

Ao meu colega, Alexandre Rodrigues Marra, pela escolha do orientador e pela ajuda na hora da indecisão em iniciar a carreira acadêmica.

Ao meu orientador, Prof Dr David Salomão Lewi, por ter me recebido de braços abertos na UNIFESP, pela paciência, pela transmissão de experiência, pela ajuda e pela oportunidade de realização deste trabalho.

À Profa. Dra. Kátia Cristina Bassichetto, minha co-orientadora possuidora de uma força de vontade ilimitada, sempre de prontidão, e que no decorrer do trabalho tornou-se além de mestre uma amiga para as horas mais difíceis.

A Dra. Cristina Abade, coordenadora do programa municipal de DST/Aids da cidade de São Paulo pelo apoio e incentivo a realização desta pesquisa.

A CAPES pela bolsa de mestrado.

Aos meus amigos de todas as horas: Aline Stella Horie, Daniel da Matta, Fabio Luis Nascimento Nogui, Grace Suleiman, Graziela Lanzara, Jamal Suleiman, Karina Gercke, Kátia Mioto, Marilúcia Ferrari, Solange Martins, Sr. Martinho e Willian Maranhão (que além do ombro amigo ainda formatou a tese para mim), (em ordem alfabética).

Ao colega Fernando Reinaldo da Silva Ribeiro pela ajuda na elaboração do banco de dados da nutrição.

As nutricionistas Denise S.M.Oskata, Edina Aparecida T. Trovões, Elenice M Morales Campos, Gabriela M. Vedovato, Helga Fuchs Piloto, Janice Chencinski, Iara Lobo Macedo, Marisia Nagamini, Marta C. Pereira, Nivania F. Zauith, Vânia Regina S. Garcia, pela ajuda da elaboração deste projeto e principalmente na coleta de dados.

Aos colegas de ambulatório que muito me ajudaram na seleção de pacientes: Fabio Luis Nascimento Nogui, Simone Tenore, Guilherme Ribeiro, Beatriz Quental, Claudia Romani.

Ao meu colega Pavel Khaykin, um amigo distante agora, mas que me ajudou muito durante a minha permanência na Alemanha.

As enfermeiras Marli de Fátima Oliveira Campos e Rosemeire Gabriel, exemplos de profissionalismo e amizade.

Às técnicas de enfermagem Laurita Santana de Amorin e Milda R. Jesus , pelo auxílio na coleta de sangue dos pacientes.

Aos colegas de ambulatório Simone Tenore e Paulo Abrão por terem me recebido de braços abertos no ambulatório e pelas palavras amigas nas horas de revolta e impaciência.

A ex-secretária do Ambulatório de Infectologia da UNIFESP Maria do Perpétuo Socorro pelo carinho e pela ajuda na organização do ambulatório.

A o ex-secretário da Pós Graduação da Disciplina de Infectologia André Ramos, pela ajuda e apoio. A atual secretária, Lílian, pela ajuda na reta final.

A secretária do ambulatório de infectologia, Cristiane Sales, pela ajuda, simpatia e ombro amigo.

As estatísticas Sandra Malaguti e Mirna Ayres, profissionais brilhantes de estatística.

A todos os funcionários(as) dos Laboratórios do Ipiranga e Lapa vinculados à Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo.

A todos os amigos do Ambulatório de Infectologia, e Secretaria da pós-graduação da Disciplina de Infectologia da Universidade Federal de São Paulo, meu muito obrigada.

Ao meu irmão Ralfi pelo apoio na realização deste trabalho. Que eu seja um exemplo a ser seguido para ele.

A todos aqueles que duvidaram da realização deste projeto, que tentaram me derrubar e que questionaram a minha capacidade. Eu mostrei o porquê estou aqui neste time.

A todos os pacientes tanto do ambulatório da disciplina de Infectologia da UNIFESP quanto das unidades ambulatoriais da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo, sem o qual esta pesquisa não seria possível.

# SUMÁRIO

DEDICATÓRIA .....	iv
APRESENTAÇÃO .....	v
AGRADECIMENTOS .....	viii
LISTAS .....	xii
RESUMO .....	xvii
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	4
2.1 DISLIPIDEMIA E AIDS .....	4
2.2 MECANISMOS DE DISLIPIDEMIA RELACIONADOS A HAART .....	5
2.3 SÍNDROME METABÓLICA E AIDS .....	7
2.4 HAART E O RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR.....	9
2.5 FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR .....	11
3. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS.....	15
4. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO.....	17
5. OBJETIVOS .....	19
6. MATERIAL E MÉTODOS .....	20
6.1 RECRUTAMENTO DA AMOSTRA .....	20
6.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	20
6.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	20
6.4 ASPECTOS ÉTICOS.....	21
6.5 SELEÇÃO DE PACIENTES .....	21
6.6 CLASSIFICAÇÃO LABORATORIAL DAS DISLIPIDEMIAS .....	22
6.7 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA .....	22
6.8 AVALIAÇÃO DO RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR .....	23
6.9 AVALIAÇÃO FÍSICA.....	24
6.9.1 MEDIDA DA PRESSÃO ARTERIAL .....	24
6.9.2 CLASSIFICAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL .....	24
6.10 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA .....	25
6.10.1 MEDIDA DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA .....	25
6.10.2 MEDIDA DA ESPESSURA DAS DOBRAS CUTÂNEAS .....	26
6.10.2.1 CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO .....	26
6.10.2.2 CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO.....	26
6.10.2.3 PREGA CUTÂNEA DO TRÍCEPS.....	27
6.10.2.4 ÁREA MUSCULAR DO BRAÇO .....	27
6.10.2.5 RAZÃO CINTURA/QUADRIL (RC/Q).....	28

6.11 AVALIAÇÃO DO HÁBITO ALIMENTAR.....	28
6.11.1 CODIFICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA E CONSUMO ALIMENTAR.....	31
6.12 AVALIAÇÃO DO SEDENTARISMO.....	31
6.12.1 CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA.....	31
6.13 ANÁLISE DOS ESQUEMAS ANTI-RETROVIRAIS .....	32
6.14 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	33
7. RESULTADOS .....	34
8. DISCUSSÃO .....	43
9. CONCLUSÕES .....	49
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES .....	50
11. ANEXOS.....	52
12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70
ABSTRACT .....	83

## Lista de Tabelas

Tabela 1.	Estudos sobre risco cardiovascular em pacientes infectados pelo HIV .....	54
Tabela 2.	Distribuição dos pacientes nas unidades. ....	34
Tabela 3.	Dados demográficos e imunológicos dos grupos.....	35
Tabela 4.	Perfil metabólico entre os grupos segundo o tratamento. ....	37
Tabela 5.	Distribuição dos valores de referência dentro da normalidade do perfil lipídico segundo a SBC .....	37
Tabela 6.	Classificação do Risco da Doença Cardiovascular em 10 anos (%) segundo a escala de risco cardiovascular de Framingham dos pacientes divididos segundo o tratamento.....	38
Tabela 7.	Características antropométricas dos grupos conforme o sexo .....	39
Tabela 8.	Razão Cintura/Quadril segundo o tratamento. ....	40
Tabela 9.	Escores referentes ao consumo alimentar entre os grupos.....	40
Tabela 10.	Distribuição da presença de alterações características da síndrome metabólica nos pacientes divididos segundo o tratamento.....	41
Tabela 11.	Perfil lipídico dos pacientes segundo o esquema anti-retroviral .....	41
Tabela 12.	Distribuição da presença de atividade física nos pacientes divididos segundo o tratamento .....	42
Gráfico 1 –	Fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de doença cardiovascular	36

## Lista de Quadros

Quadro 1.	Drogas anti-retrovirais ( <i>Anexo 1</i> ).....	52
Quadro 2.	Alterações Lipídicas relacionadas aos anti-retrovirais ( <i>Anexo 1</i> ).....	52
Quadro 3.	Critérios da Síndrome Metabólica ( <i>Anexo 1</i> ).....	53
Quadro 4.	Classificação laboratorial das dislipidemias. Orientações para a coleta dos exames ( <i>Anexo 1</i> ) .....	53
Quadro 5.	Classificação do Pressão Arterial.....	24
Quadro 6.	Classificação do índice de massa corpórea para indivíduos menores de 60 anos .....	25
Quadro 7.	Classificação do índice de massa corpórea para indivíduos acima de 60 anos.....	25
Quadro 8.	Classificação da Circunferência Muscular do Braço (CMB) para indivíduos entre 20 e 60 anos.....	26
Quadro 9.	Classificação da Circunferência Muscular do Braço (CMB) para idosos (acima de 60 anos). ....	26
Quadro 10.	Padrões de referência para Prega Cutânea Tricipital (PCT) para idosos (acima de 60 anos) .....	27
Quadro 11.	Classificação nutricional segundo a área muscular do braço corrigida .....	27
Quadro 12.	Classificação da Razão Cintura/Quadril (RC/Q) .....	28



## Lista de Abreviaturas e Símbolos

AACE	American Association of Clinical Endocrinologists
ACTG	Aids Clinical Trials Group Study
AE	Ambulatório de Especialidades
aids	Síndrome da imunodeficiência Adquirida
Apo B	apolipoproteína B
Apo c III	apolipoproteína C III
Apo E	apolipoproteína E
ATP III	III Adult Treatment Panel
AZT	zidovudina
CTA	centro de testagem de aconselhamento
CT	colesterol total
CPA	Centro de Prevenção de Assistência
CRABP-1	proteína citoplasmática tipo 1 ligadora do ácido retinóico
CR	centro de referência
CYP 450	citocromo P 450
CYP-3A	citocromo P450 3A isoforma
D:A:D	Data Collection of Adverse Events of Anti-HIV Drugs
DCV	doença cardiovascular
DP	desvio padrão
DM	diabetes melitus
DNA	ácido desoxirribonucleico
ERF	Escala de Risco de Framingham
HAART	terapia anti-retroviral de alta potência
HDL	lipoproteína de alta densidade
HIV	vírus da imunodeficiência humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	International Diabetes Federation
IF	inibidor de fusão
IMC	índice de massa corpórea
IP	inibidor da protease
IPAC	Questionário Internacional de Atividade Física
ITRN	inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo
ITRNN	inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo
LDL	lipoproteína de baixa densidade
LRP	receptor da lipoproteína de baixa densidade
NCEP	National Cholesterol Education Program
ONG	Organizações Não Governamentais

OMS	Organização Mundial de Saúde
PVHA	peçoas vivendo com HIV/aids
PAD	pressão arterial diastólica
PAS	pressão arterial sistólica
PCR	reação em cadeia de polimerase
QFCA	questionário de frequência de consumo de alimentos semiquantitativo
RME	Rede Municipal Especializada em DST/aids
RNA	ácido ribonucleico
RXX	receptor retinoide X
SAE	Serviços de Assistência Especializada
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SMS SP	Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	terapia anti-retroviral
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	triglicérides
UNAIDS	The Joint United Nations Programme on HIV/Aids
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
UNAIDS	The Joint United Nations Programme on HIV/Aids
VA	Hospital Veterans Affairs

## Anexos

Anexo 1.	Quadro 1.	Drogas anti-retrovirais.....	52
	Quadro 2.	Alterações lipídicas relacionadas aos anti-retrovirais.....	52
	Quadro 3.	Critérios da Síndrome Metabólica.....	53
	Quadro 4.	Classificação laboratorial das dislipidemias	
		Orientações para a coleta dos exames .....	53
Anexo 2.		Escores de Risco de <i>Framingham</i> .....	55
Anexo 3.		TCLE – UNIFESP .....	57
		TCLE SMS/SP .....	59
Anexo 4.		Questionário.....	61
Anexo 5.		Valores de Referência para o diagnóstico da dislipidemia em adultos	
		acima de 20 anos.....	66
		Valores de referência das apolipoproteínas A e B .....	66
Anexo 6.		Técnicas para a realização das medidas antropométricas. ....	67

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar o perfil lipídico, fatores de risco para doença cardiovascular através da Escala de risco de Framingham, medidas antropométricas e síndrome metabólica de pessoas vivendo com HIV/Aids em uso ou não de anti-retrovirais em acompanhamento nas unidades ambulatoriais da Universidade Federal da São Paulo e da Secretaria Municipal de Saúde São Paulo.

**Métodos:** Durante 18 meses foram selecionados 319 pacientes em acompanhamento ambulatorial em uso ou não de terapia anti-retroviral.

**Resultados:** No grupo que utiliza anti-retrovirais foram incluídos 243 pacientes e 76 no grupo virgem de tratamento. A média de idade é de 39,7 anos e 60,9% dos pacientes são do sexo masculino. Os principais fatores de risco encontrados nesta população são: 26,8% de tabagismo, 19,2% de hipertensão arterial, 4,0% de diabetes mellitus, 40,2% de história familiar de aterosclerose e 17,7% de sedentarismo. Em relação ao perfil lipídico, as médias de colesterol total (205 x 108 mg/dL), HDL-c (51 x 43 mg/dL) e triglicérides (219 x 164 mg/dL) foram maiores no grupo que utiliza anti-retrovirais. A síndrome metabólica esteve presente em 14,4% dos pacientes que utilizam anti-retrovirais. A maior parte dos pacientes apresentava-se eutrófico de acordo com o índice de massa corpórea.

**Conclusões:** Observamos que a média dos níveis de colesterol total, HDL-c, VLDL e triglicérides foi significativamente maior no grupo que faz uso de anti-retrovirais. Não foi encontrada diferença significativa entre grupos mesmo com as alterações metabólicas proporcionadas pelo uso de anti-retrovirais quanto ao aumento no risco de desenvolvimento de DCV. A análise das medidas antropométricas evidenciou uma população eutrófica, com uma baixa frequência de desnutridos e tendo a obesidade o principal distúrbio observado. A análise do consumo alimentar não mostrou diferenças significantes entre os grupos. O uso de anti-retrovirais não aumentou a presença da síndrome metabólica, pois a presença desta foi semelhante entre os grupos. Todos os esquemas ARV proporcionaram alterações nos níveis de lípidos quando comparados aos pacientes sem uso de TARV, porém as alterações nos níveis de lípidos não foram estatisticamente diferentes entre os diversos grupos de TARV avaliados, não sendo possível descrever qual o pior ou melhor esquema em relação ao perfil lipídico.

## 1. INTRODUÇÃO

A doença conhecida como Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (aids) foi descrita há mais de vinte anos com o título de “pneumonia por *Pneumocistis carinii*” em Los Angeles<sup>(1)</sup>, sendo identificado em 1983 o agente causador desta doença, o vírus da imunodeficiência humana (HIV). A aids é caracterizada por uma imunodeficiência grave, infecções oportunistas, neoplasias e um curso geralmente fatal na ausência de tratamento. Em média, aproximadamente 10 anos são necessários desde a soro conversão até o aparecimento de sinais e sintomas<sup>(2)</sup>.

Os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) e da *The Joint United Nations Programme on HIV/Aids* (UNAIDS) mostram uma estimativa global para a epidemia, no final de 2006, de cerca de 39,5 milhões de pessoas (34,1-47,1 milhões) vivendo com aids, 4,6 milhões de novas infecções e 2,9 milhões de mortes devido ao HIV/aids. Desde a sua descoberta, estima-se que mais de vinte e cinco milhões de pessoas tenham morrido devido à aids. Nas estimativas para a América Latina, acredita-se que existam 1,5 milhões de adultos e crianças vivendo com aids, 130.000 novos infectados (adultos e crianças) e 53.000 óbitos em adultos e crianças<sup>(3)</sup>. No Brasil, de 1980 até junho/2006, foram notificados 433.067 casos de aids e na cidade de São Paulo até setembro/2006, 61.985 casos de aids referentes a adultos, o que corresponde a 14,3% dos casos nacionais<sup>(4,5)</sup>

Uma vez identificado o retrovírus causador desta doença, o HIV, iniciaram-se as pesquisas em busca de agentes que poderiam atuar como antiretrovirais. A Zidovudina (AZT) foi um dos primeiros componentes testados e em 1987 tornou-se a primeira droga aprovada para o tratamento da aids, atuando contra a transcriptase reversa, a enzima necessária para a transcrição do RNA do HIV em DNA.<sup>(6)</sup> O tratamento efetivo da infecção pelo HIV provavelmente necessitaria de uma terapia combinada, uma vez que o uso de AZT isoladamente levou ao rápido aparecimento de cepas resistentes<sup>(7)</sup>. A combinação do AZT com outros agentes anti-retrovirais inibidores de transcriptase reversa (didanosina e zalcitabina) proporcionaram respostas melhores e mais duradouras de células CD4 e de marcadores virais, conforme os estudos ACTG (*Aids Clinical Trials Group Study*) 175 e o estudo Delta trial<sup>(8,9,10,11)</sup>.

Com a liberação do Saquinavir, o primeiro inibidor da protease (IP) em 1995 e com a subsequente aprovação de mais três IP nos 18 meses seguintes, a

taxa de óbitos relacionados a aids nos Estados Unidos diminuiu pela primeira vez<sup>(12)</sup>. A proposta de terapia anti-retroviral (TARV) combinada passa a ser o paradigma no tratamento da infecção pelo HIV e esta associação de medicamentos evoluiu para o que se convencionou como uma terapia anti-retroviral de alta potência (HAART), que inclui habitualmente dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) associados a um inibidor da protease (IP) ou a um inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN)<sup>(13)</sup>. Atualmente existem várias drogas aprovadas para o tratamento da infecção pelo HIV distribuídas em quatro classes: ITRN, ITRNN, IP e inibidor de fusão (IF). Os medicamentos estão classificados no Quadro 1 – Anexo 1.

O melhor momento para se iniciar a terapia permanece controverso, como tem sido durante toda a epidemia. Os especialistas recentemente sugeriram que o risco dos efeitos colaterais a longo prazo, com os regimes disponíveis tornam discutíveis a terapia precoce conhecida como “bata precocemente, bata forte” (*hit early, hit hard*), estratégia utilizada na introdução dos IP<sup>(14)</sup>. Atualmente as pesquisas estão direcionadas na simplificação do regime de drogas para melhorar a adesão, desenvolvimento de alternativas para aqueles nos quais as medicações disponíveis falharam e no manejo da grande quantidade de efeitos colaterais, principalmente das desordens metabólicas.

Os avanços na TARV suprimiram marcadamente a atividade viral, melhoraram a saúde e aumentaram a longevidade nos pacientes com aids<sup>(15)</sup>. Entretanto, uma variedade de anormalidades metabólicas relacionadas ao tratamento foi reconhecida logo após a introdução da TARV combinada<sup>(15)</sup>. Nos últimos anos, tem ocorrido uma série de mudanças na silhueta corpórea, distribuição de gordura e no metabolismo dos pacientes infectados pelo HIV, principalmente naqueles em tratamento<sup>(16)</sup>. A lipodistrofia ou lipoatrofia relacionada ao HIV só foi reconhecida após a introdução da HAART, e foi descrita inicialmente em 1998<sup>(16)</sup>. Esta síndrome é caracterizada pela presença do acúmulo de gordura na região dorso-cervical (também conhecido como corcova, “giba” de búfalo), aumento da circunferência abdominal e do tamanho da mama, lipoatrofia da gordura do tecido subcutâneo da face, glúteos e membros levando a proeminência das veias dos braços e pernas nos pacientes que fazem uso de HAART<sup>(16)</sup>. As mudanças metabólicas observadas incluem: resistência à insulina, hiperlipidemia, mudanças na redistribuição de gordura (lipoatrofia periférica e adiposidade central), alterações ósseas como osteopenia, osteonecrose e osteoporose

e mais raramente acidose láctica podendo levar os pacientes à morte<sup>(16-18)</sup>. O padrão destes desarranjos metabólicos relacionados aos pacientes que estão recebendo TARV assemelha-se ao observado na “síndrome metabólica”, o qual pode levar a um aumento do risco de doença cardiovascular<sup>(15)</sup>.

Existem dados conflitantes em relação à doença coronariana e a HAART nos pacientes infectados pelo HIV que recebem regimes com IP<sup>(19-23)</sup>. As alterações metabólicas estão se tornando umas das principais consequências do uso da TARV e os estudos até o momento não foram conclusivos em relação ao aumento de risco cardiovascular relacionado a estas mudanças. Entretanto é importante lembrar que o risco absoluto de morte associado à aids não tratada é muito maior do que aquele associado com a doença cardiovascular decorrente do uso das medicações antiretrovirais<sup>(24)</sup>.

A política brasileira de aids é baseada nos princípios constitucionais do acesso universal à saúde integral, incluindo prevenção e tratamento gratuito, entre outros. De acordo com a lei 9.313 de 13 de novembro de 1996: “*Os portadores do vírus HIV e doentes de aids receberão gratuitamente, do Sistema Único de Saúde (SUS), toda a medicação necessária ao seu tratamento*”. O Brasil destaca-se no cenário mundial por ser um exemplo no tratamento da aids, por disponibilizar de forma universal a TARV, porém faltam pesquisas no âmbito das alterações metabólicas relacionadas ao tratamento, descritas até o momento apenas em pesquisas internacionais.

Com o advento da HAART, as manifestações clínicas decorrentes da infecção pelo HIV tornaram-se menos freqüentes e houve melhora substancial do prognóstico e da qualidade de vida dos indivíduos que vivem com HIV. Todavia, a resistência viral, a toxicidade as drogas e a elevada necessidade de adesão ao tratamento permanecem como importantes barreiras ao sucesso prolongado da terapia.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Dislipidemia e aids

Durante o curso da infecção pelo HIV e da aids, distúrbios no metabolismo dos lipídios foram observados mesmo antes da introdução da HAART baseada em IP, e estas alterações incluíam: hipertrigliceridemia e uma diminuição no HDL-c durante a fase avançada da infecção pelo HIV<sup>(25)</sup>. Além disso, Saves e colaboradores<sup>(26)</sup> e Grunfeld e colaboradores<sup>(27)</sup> relataram baixos níveis de HDL-c nos indivíduos soropositivos em uso ou não de TARV quando comparados à população em geral. A dislipidemia relacionada à infecção pelo HIV é manifestada por uma diminuição dependente do fator de necrose tumoral no colesterol e nas lipoproteínas que contêm colesterol, incluindo o HDL-c<sup>(28)</sup>. Com o aparecimento dos sintomas definidores da aids, os níveis plasmáticos de triglicérides e os de ácidos graxos livres aumentam, possivelmente como resultado do aumento das concentrações circulantes do interferon-alfa<sup>(27)</sup>.

As anormalidades lipídicas, entretanto, tornaram-se mais evidentes entre os pacientes infectados pelo HIV após a introdução da HAART<sup>(29,30)</sup>. A HAART mudou a história natural da infecção pelo HIV, levando a uma diminuição significativa da mortalidade e morbidade, e um notável aumento na expectativa de vida<sup>(15)</sup>. Entretanto os benefícios são contra-balanceados por uma série de efeitos colaterais, incluindo vários distúrbios clínicos (lipodistrofia) e laboratoriais (hiperlipidemia e resistência à insulina)<sup>(28,29,31-40)</sup>. A etiologia destas alterações permanece desconhecida, embora pareça ser multifatorial e influenciada por drogas anti-retrovirais específicas, fatores do hospedeiro como idade e genética e o estágio da infecção pelo HIV<sup>(36)</sup>.

A prevalência global de pelo menos uma anormalidade física está em torno de 50% em indivíduos infectados pelo HIV que recebem HAART, embora alguns relatos mostrem variações de 18% a 83%<sup>(41,42)</sup>. Diferenças nas taxas podem ser influenciadas pelo sexo, idade, tipo e duração da HAART e ausência de uma definição de caso objetiva e validada<sup>(29)</sup>.

Os esquemas com IP têm sido associados com uma maior incidência de hiperlipidemia e alterações da silhueta corporal, que podem levar a um maior risco de doença arterial coronariana<sup>(32)</sup>. Os IP associados ao rápido



aparecimento da hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia são: ritonavir, indinavir, nelfinavir, lopinavir/ritonavir, amprenavir/fosamprenavir (com ou sem ritonavir), e tipranavir/ritonavir<sup>(43-45)</sup>. O uso destes IP leva a um aumento nos níveis do CT, LDL-c e TG a partir de 4 semanas de tratamento, com pico entre 3 e 6 meses e após este período os níveis permanecem elevados, a menos que a TARV seja trocada ou que drogas anti-lipêmicas sejam adicionadas. Em contraste, nem o atazanavir ou o saquinavir, induzem a dislipidemia<sup>(12,46)</sup>. Entre os ITRN o que mais está associado com as alterações metabólicas é a estavudina, principalmente quando usada em associação com a didanosina<sup>(47)</sup>. Em contrapartida os dois ITRNN usados na prática clínica: nevirapina e efavirenz têm apenas um efeito modesto nos lípidos<sup>(48)</sup>. O quadro 2 (anexo 1) mostra as principais alterações lipídicas relacionadas com os diversos anti-retrovirais.

Como nas síndromes lipodistróficas genéticas, a redistribuição de gordura pode preceder o desenvolvimento das complicações metabólicas nos pacientes infectados pelo HIV que recebem HAART<sup>(49)</sup>. Nos pacientes que estão recebendo um regime com IP, a prevalência de hiperlipidemia varia de 28% a 80%, e inclui hipertrigliceridemia na maioria dos casos (40-80%), seguida por hipercolesterolemia (10-50%)<sup>(16,26,29,30)</sup>. A dislipidemia aparece rapidamente após a introdução da terapia com IP, sendo marcante e sustentada<sup>(28)</sup>.

A hipertrigliceridemia é dominante na dislipidemia induzida pelo IP<sup>(28)</sup>. Outras anormalidades no metabolismo dos lipídeos nos pacientes tratados com IP incluem um aumento na razão TG: HDL, o qual é caracterizada por níveis elevados de lipoproteína de densidade intermediária (IDL) e VLDL, características que tornam as alterações lipídicas altamente aterogênicas, e uma diminuição da proporção HDL<sub>2</sub>:HDL<sub>3</sub><sup>(28)</sup>.

## 2.2 Mecanismos de dislipidemia relacionados a HAART

Os IP são designados para atingir a região catalítica da protease do HIV-1. Esta região é homóloga com regiões de duas proteínas humanas que regulam o metabolismo lipídico: proteína citoplasmática tipo 1 ligadora do ácido retinóico (CRABP-1) e a proteína relacionada ao receptor de lipoproteína rica em triglicérides (LRP)<sup>(16,50)</sup>. Os doze aminoácidos do domínio catalítico da protease do HIV têm 58% de homologia com a CRABP-1 e 63% com a LRP<sup>(34)</sup>. Existe uma hipótese, embora sem forte suporte

experimental, que esta homologia permite que os IP interfiram com estas proteínas, o que justificaria as alterações metabólicas e somáticas que se desenvolvem nos pacientes tratados com estes medicamentos<sup>(16,50)</sup>.

A hipótese é que os IP inibem a CRABP-1 modificada e a síntese mediada pelo citocromo P450 (CYP 450) do ácido cis 9-retinóico e do receptor tipo gama heterodímero peroxisomo proliferador ativado. A inibição aumenta a taxa de apoptose dos adipócitos e reduz a taxa de diferenciação destes em pré-adipócitos, com o efeito final na redução do armazenamento dos triglicérides e aumento da liberação dos lípides. A ligação dos IP a LRP pode prejudicar a captação de quilomícrons pelo fígado e o *clearance* de triglicérides, resultando em hiperlipidemia e resistência insulínica<sup>(16,50)</sup>.

A CRABP-1 está amplamente distribuída nos tecidos e se liga virtualmente a todo o ácido retinóico nas células. Ela é responsável pelo transporte do ácido retinóico para o citocromo P450 3A isoforma (CYP-3A) para o metabolismo<sup>(31,32,34,50)</sup>. Pela interferência com a ligação do ácido retinóico com a CRABP-1, os IP alteram o metabolismo do ácido retinóico. Além disso, os IP são potentes inibidores do CYP-3A. Como consequência destas duas propriedades, ocorre uma síntese insuficiente do ácido retinóico cis-9, o principal ativador do receptor retinóide X (RXR), e do receptor heterodímero tipo gama peroxisomo proliferador ativado (PPAR-gama) nos pacientes tratados com alguns dos IP disponíveis. A baixa regulação da atividade do heterodímero RXR/PPAR-gama resulta na diminuição da diferenciação, proliferação e apoptose dos adipócitos periféricos. Deste modo, o tecido adiposo é incapaz de eliminar os triglicérides circulantes, enquanto os lipócitos apoptóticos liberam lipídeos na circulação sanguínea<sup>(31,32,34,50)</sup>.

A LRP está presente nos hepatócitos e nos capilares endoteliais. No fígado, a LRP facilita o *clearance* de quilomícrons<sup>(31,32,34,50)</sup>. A LRP endotelial em conjunto com a co-expressão da lipase lipoproteína, auxilia na clivagem dos ácidos graxos a partir dos triglicérides circulantes. Os ácidos graxos livres podem então entrar nos lipócitos e serem armazenados como gordura. Como resultado da habilidade dos IP de se ligarem a LRP, ocorre a hiperquilomicronemia e hipertrigliceridemia. Esta hiperlipidemia resultante contribui para a redistribuição morfológica de gordura característica da lipodistrofia induzida pelos IP<sup>(31,32,34,50)</sup>.

Dados recentes indicam que a dislipidemia também pode em parte ser causada quer seja pela inibição da atividade do proteasoma e acúmulo da porção

ativa da proteína 1c ligadora do elemento regulatório de esterol nas células do fígado e nos adipócitos ou pelo polimorfismo da apo C-III nos pacientes infectados pelo HIV<sup>(32,51)</sup>. Fauvel e colaboradores<sup>(51)</sup> descreveram um aumento de duas a três vezes na apolipoproteína (Apo) E e na apo C-III recuperadas essencialmente associadas a lipopartículas que contém apo B. Neste estudo a análise multivariada mostrou que entre os parâmetros investigados, a apo C III foi a única fortemente associada com a ocorrência de lipodistrofia (*odds ratio* 5,5). Alguns ITRN tais como a estavudina, podem aumentar os efeitos dos IP quando utilizados em combinação<sup>(51)</sup>.

### 2.3 Síndrome metabólica e a aids

A dislipidemia nos pacientes tratados com IP é consistente com o perfil associado à resistência insulínica o que a torna altamente aterogênica<sup>(28)</sup>. Existem relatos que pacientes tratados com IP têm desenvolvido resistência insulínica e diabetes *mellitus* (DM)<sup>(52)</sup>. A combinação da dislipidemia, resistência insulínica e intolerância à glicose caracterizam a síndrome metabólica, um conjunto de fatores de risco lipídicos e não lipídicos que identifica pacientes sob risco aumentado de doença cardiovascular (DCV), sendo que para esses há indicação de tratamento para redução de lipídeos<sup>(53)</sup>.

A síndrome da redistribuição de gordura ou lipodistrofia, hiperlipidemia, resistência insulínica e hiperglicemia, extensamente relatadas nos indivíduos tratados com IP e com ITRN, estão relacionadas com a síndrome metabólica, conhecida por elevar o risco de doença cardiovascular<sup>(31)</sup>. A síndrome metabólica também é chamada de síndrome dismetabólica ou síndrome X<sup>(54)</sup>.

A obesidade central e a resistência insulínica são dois dos seus principais achados. A medida da circunferência abdominal permite identificar portadores de obesidade androgênica ou visceral. A cintura é uma medida que representa um marcador de risco para alterações metabólicas, independente do IMC.<sup>(54)</sup> Muitos indivíduos com a síndrome metabólica desenvolvem diabetes *mellitus* tipo 2. Os portadores da síndrome metabólica apresentam risco relativo de aterosclerose de duas a três vezes o da população normal<sup>(54)</sup>.

A grande variedade de sintomas e sinais associados à síndrome metabólica tornou difícil defini-la com precisão. Três grupos diferentes organizaram as informações para promover critérios diagnósticos para a síndrome metabólica: a OMS,

a *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE) e o *National Cholesterol Education Program* (NCEP) por meio das recomendações do *III Adult Treatment Panel* (ATP III). O ATP III identificou seis componentes da Síndrome Metabólica relacionados à doença cardiovascular: obesidade abdominal, dislipidemia aterogênica, aumento da pressão arterial, resistência insulínica com ou sem intolerância à glicose, estados pró-inflamatório e pró-trombótico. Os critérios da síndrome metabólica encontram-se no Quadro 3 – anexo 1. De acordo com este esquema, um indivíduo com três destes seis critérios tem a síndrome metabólica, importante componente de risco para DCV, como já citado anteriormente. Os componentes desta síndrome constituem uma combinação das condições subjacentes, *major* e emergentes dos fatores de risco. De acordo com o ATP III, os fatores de risco subjacentes são obesidade (principalmente obesidade abdominal), inatividade física e dieta aterogênica; os fatores de risco *major* são tabagismo, hipertensão arterial, LDL-c elevado, baixo HDL-c, história familiar prematura de doença coronariana cardíaca e idade; os fatores de risco emergentes incluem triglicérides elevados, resistência insulínica, intolerância a glicose, estados pró-inflamatório e pró-trombótico<sup>(55)</sup>.

Um aumento significativo da prevalência da síndrome metabólica nos pacientes infectados pelo HIV em uso de TARV comparado com a população normal tem sido descrito em vários estudos<sup>(56-8)</sup>. Um importante estudo epidemiológico recente encontrou vários fatores relacionados com um aumento do risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica: aumento da idade e do IMC, baixo vale (“*nadir*”) de CD4+ e exposição prolongada a IP<sup>(59)</sup>. Outras alterações metabólicas freqüentes nesta população são: intolerância a glicose, diabetes *mellitus*, hipertrigliceridemia e níveis baixos de HDL-c<sup>(60)</sup>.

No estudo de Estrada e colaboradores<sup>(58)</sup> foram avaliados 146 pacientes infectados pelo HIV em uso de TARV comparados com um grupo controle de 159 indivíduos não infectados. A prevalência de síndrome metabólica foi de 15,8% no primeiro grupo x 3,2% no grupo controle ( $p < .001$ ). Na pesquisa de Jerico e colaboradores<sup>(59)</sup>, foram avaliados 710 pacientes, sendo que 17% destes apresentavam síndrome metabólica de acordo com os critérios do ATP III. Este autor também encontrou um aumento da prevalência de síndrome metabólica de 5,1% nos pacientes com menos de 30 anos de idade e de 27% naqueles indivíduos com idade entre 50 a 59 anos. No estudo de Bruno e colaboradores<sup>(57)</sup>, onde foram avaliados 201

pacientes e controles, a síndrome metabólica esteve presente em 39,8% dos pacientes infectados pelo HIV x 6% no grupo controle ( $p < .0001$ ).

No estudo de Samara e colaboradores<sup>(61)</sup> foram avaliados 788 pacientes adultos infectados pelo HIV em 32 centros. A prevalência de síndrome metabólica de acordo com os critérios do IDF (*Internacional Diabetes Federation*) foi de 18%. A presença da síndrome metabólica foi mais comum entre os pacientes que estavam recebendo tratamento com IP ( $p = 0.04$ )<sup>(61)</sup>.

## 2.4 HAART e o Risco de Doença Cardiovascular

Existem dados conflitantes em relação à doença coronariana e a HAART entre os pacientes infectados pelo HIV que recebem regimes com IP<sup>(19,20)</sup>. É importante lembrar que o risco absoluto de morte associado à aids não tratada com TARV é muito maior do que aquele associado com a doença cardiovascular<sup>(24,62)</sup>.

Em um levantamento com 1255 pacientes infectados pelo HIV a mortalidade diminuiu de 21,9 por 100 pessoas-ano em 1994 para 3,7 para cada 100 pessoas-ano em 1997<sup>(15)</sup>. A terapia combinada esteve associada com as melhores reduções na mortalidade e morbidade relacionadas a aids<sup>(15)</sup>. Estes resultados são semelhantes com os achados dos pacientes infectados pelo HIV que iniciavam o tratamento quando a contagem de células CD4<sup>+</sup> estava entre 201 a 350 células/mm<sup>3</sup> e apresentavam índices de mortalidade entre 15,4 por 1000 pacientes-ano comparados com 56,4 por 1000 pessoas-ano naqueles que retardavam o tratamento<sup>(24)</sup>.

Dados retrospectivos que estimam o risco de DCV relacionado ao uso de HAART mostram diversos achados. Os dados mostram desde nenhum risco, ou risco aumentado associado com a infecção pelo HIV não relacionado a HAART, ou um aumento do risco proporcional à duração da exposição a HAART principalmente quando maior do que 18 meses, até um risco maior com a HAART, mas apenas em adultos com idade entre 18 a 33 anos<sup>(21,23,63)</sup>.

Nos estudos D:A:D (*Data Collection of Adverse Events of Anti-HIV Drugs*), conduzido em 11 coortes na Europa, Austrália e Estados Unidos, 126 casos de infarto do miocárdio, nos quais 28% foram fatais, ocorreram em 36.479 pessoas-ano de observação. O risco relativo para infarto do miocárdio nos pacientes infectados pelo HIV em terapia de longa data foi de 1,26 por ano de terapia<sup>(22)</sup>. Uma atualização deste estudo após um ano adicional de seguimento indicou um risco relativo de 1,17 por ano

de HAART<sup>(64)</sup>. O tempo médio de exposição a HAART nesta coorte agora é de 4,46 anos. Com mais de 76.577 pessoas-ano de seguimento, 277 pacientes apresentaram infarto do miocárdio. O risco de infarto do miocárdio continua a aumentar com o maior tempo de exposição a HAART. A incidência de infarto do miocárdio aumentou de 1,39/1000 pessoas ano de observação para aqueles não expostos ao tratamento, para 6,07/1000 pessoas-ano naqueles expostos por 6 anos ou mais (risco relativo [RR] comparado a não exposição, 4,38. O risco global ajustado de infarto do miocárdio por ano adicional de exposição a HAART é estimado em 17%. O risco de infarto do miocárdio associado com o tratamento foi semelhante entre homens e mulheres, a relação foi similar entre pacientes jovens e mais velhos (homens > 45 anos e mulheres > 55 anos). O ajuste para níveis de lípides (CT, HDL-c, e triglicérides) reduziu a associação por ano adicional de HAART com infarto do miocárdio em 1,10. Estes achados sugerem que existe relação entre a HAART e o risco de infarto do miocárdio pela ocorrência da dislipidemia. Não foram encontradas associações entre a contagem de células CD4+ “*nadir*” ou a lipodistrofia e o risco de infarto do miocárdio. Apesar do estudo D:A:D ter demonstrado um aumento relativo no risco de DCV com o aumento da exposição a HAART, o risco absoluto para DCV permanece baixo para a maioria dos pacientes exceto para aqueles com outros fatores de risco<sup>(64)</sup>.

Um outro estudo retrospectivo de risco cardiovascular e cerebrovascular entre 36.766 pacientes infectados pelo HIV no *Hospital Veterans Affairs* (VA) entre janeiro de 1993 e junho de 2001, mostrou que a mortalidade total diminuiu de 21,3 para 5,0 mortes para cada 100 pacientes-ano<sup>(23)</sup>. Este declínio global na mortalidade foi atribuído a HAART, realçando o conceito que a necessidade de uma supressão viral efetiva é mais urgente do que a preocupação sobre o potencial risco cardiovascular. Apesar de estar claro que a HAART melhora a sobrevida em pacientes com a infecção pelo HIV, há um aumento da sobreposição epidemiológica entre os pacientes com a infecção pelo HIV e aqueles com risco de (DAC). Os fatores de risco mais comuns nesta população são idade e alta prevalência de tabagismo<sup>(22)</sup>. Além disso, fatores de risco para DAC como hiperglicemia, hiperlipidemia e obesidade central ocorrem em mais de 60% dos pacientes recebendo HAART, o que aumenta a preocupação que a DCV possa se tornar uma importante complicação da infecção pelo HIV<sup>(37,50)</sup>.

Poucos estudos até o momento esclareceram a associação entre a infecção pelo HIV, HAART e doença cardiovascular, além disso, estas pesquisas têm

limitações incluindo a baixa incidência de eventos cardiovasculares relatados e a pequena duração da exposição a HAART<sup>(65)</sup>.

Em um estudo prospectivo observacional com 23 468 pacientes em uso de HAART, Friss-Moller e colaboradores<sup>(22)</sup> relataram 126 casos de infarto agudo do miocárdio (IAM). Esta pesquisa também mostrou que a incidência de IAM aumenta com a maior exposição a HAART. A exposição a HAART esteve associada independentemente com um risco de 26% por ano na incidência de IAM durante os primeiros quatro a seis anos de exposição<sup>(22)</sup>. Um resumo dos principais estudos publicados até o momento sobre o risco cardiovascular em pacientes com a infecção pelo HIV encontra-se na tabela 1 – anexo 1.

O estudo da coorte Suíça avaliou a presença de fatores de risco para o desenvolvimento de DCV durante cinco anos em 8033 pacientes. Os fatores de risco mais comuns encontrados foram: tabagismo (57%), baixo HDL-c (37,2%), alto triglicérides (35,7%) e hipertensão arterial (26,1%). No total, 2,7 e 13,8% dos pacientes foram categorizados com sendo de alto (> 20%) e moderado risco (10-20%) respectivamente<sup>(67)</sup>.

Um estudo realizado na Noruega comparou pacientes infectados pelo HIV com TARV com indivíduos pareados pelo sexo e idade. Nesta pesquisa foram incluídos 721 indivíduos: 219 HIV - positivos com TARV, 64 HIV - positivos virgens de tratamento e 438 controles. A prevalência de risco em 10 anos maior que 20% estava presente em 11,9% dos pacientes que recebiam TARV comparada com 5,3% dos controles. Os principais fatores que contribuíram para o aumento do risco de DCV nos pacientes com TARV foram: tabagismo (54,5% x 30,1%), CT alto (36,1% x 21,7%) e baixo HDL-c (20,9% x 8,0%). Nos pacientes virgens de tratamento, a prevalência de risco de DCV em 10 anos maior que 20% ocorreu em 6,3% dos pacientes, tabagismo em 56,3%, colesterol total (CT) alto 9,4% e baixo HDL-c de 30,9% quando comparados aos pacientes com TARV e controles. Estes resultados mostraram que quando comparados com os controles, existe quase 2 vezes mais pacientes com risco de 20% de desenvolvimento de DCV em 10 anos<sup>(68)</sup>.

## 2.5 Fatores de risco para doença cardiovascular

O risco de DAC é avaliado baseando-se na análise conjunta de características que aumentam a chance de um indivíduo desenvolver a doença<sup>(53,69)</sup>. A

partir dos estudos conduzidos na cidade de *Framingham* (EUA) em 1948, diversas pesquisas clínicas e epidemiológicas vêm demonstrando uma nítida relação entre os fatores de risco conhecidos e a DAC<sup>(70)</sup>. Os fatores de risco para o desenvolvimento de DAC descritos neste estudo são: idade, HDL-c, CT, pressão arterial sistólica, (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), presença de diabetes *mellitus* e tabagismo.

Quanto maior o número de fatores de risco e mais elevada a faixa etária do indivíduo, maior será o risco absoluto de eventos cardiovasculares<sup>(53,69)</sup>. A estratificação é feita pelo risco absoluto, ou seja, risco que tem uma pessoa de desenvolver determinado evento clínico num período de tempo<sup>(53,69)</sup>. O risco relativo DAC mantém relação com os níveis de LDL-c e HDL-c. Ele aumenta respectivamente quando o primeiro encontra-se elevado e quando o segundo está diminuído. Entretanto, o risco absoluto de eventos coronarianos (risco real) dependerá do conjunto de fatores de risco para a aterosclerose<sup>(53,69)</sup>.

Os portadores de aterosclerose clínica, isto é, aqueles com DAC, doença cerebrovascular, doença arterial periférica e aórtica, assim como portadores de DM são considerados como alto risco para eventos cardiovasculares (risco > 20% em 10 anos). Para o restante dos indivíduos a estratificação é feita pelo cálculo do risco absoluto de eventos (morte ou infarto do miocárdio) em 10 anos. Este risco é determinado pelo Escore de Risco de *Framingham* (ERF), que leva em consideração variáveis quantitativas e qualitativas na avaliação do risco de eventos cardiovasculares<sup>(53,69)</sup>. O ERF está descrito no anexo 2.

Na maior parte das vezes as dislipidemias se originam da associação de distúrbios genéticos associados a fatores ambientais como dieta inadequada, sedentarismo e excesso de peso<sup>(69)</sup>. Em outros casos têm origem genética bem determinada como na hipercolesterolemia familiar. Estas também podem ser secundárias a doenças como o diabetes *mellitus*, hipotireoidismo, síndrome nefrótica, *Cushing* ou derivadas do uso de medicamentos como diuréticos, beta bloqueadores, e anti-retrovirais<sup>(69)</sup>.

Os marcadores convencionalmente utilizados para monitorar as dislipidemias são: CT, HDL-c, LDL-c e triglicérides. Alguns estudos sugerem a utilização da apolipoproteína B (apo B) como um marcador potencial de lipoproteínas aterogênicas como uma alternativa para o LDL-c como um fator de risco<sup>(53,58)</sup>. Não existem ainda dados suficientes que provem a superioridade da apo B em relação ao LDL-c. Embora os níveis de LDL-c e apo B estejam altamente correlacionados em



peessoas com níveis normais de triglicérides, os níveis de apo B estão desproporcionalmente elevados em indivíduos com hipertrigliceridemia<sup>(53)</sup>.

A apolipoproteína A (apo A) é carregada no HDL-c, e normalmente encontra-se baixa quando o HDL-c está diminuído. Deste modo, baixos níveis de apo A estão associados com um aumento no risco de DAC mas não independentemente do HDL-c baixo. Se ela tem um poder preditivo independente a mais que o HDL-c ainda é incerto<sup>(53)</sup>.

As apo A-1 (Apo A-1) e apo B-100 (Apo B-100) são as mais relevantes proteínas presentes no HDL-c e no LDL-c, respectivamente. A Apo A-1 ativa a lecitina-acil colesterol transferase, uma enzima circulante que age sobre o HDL-c, esterificando o colesterol. A Apo B-100 possui ação regulatória na síntese e na eliminação do colesterol. A relação Apo A-1/Apo B-100 é um índice que se correlaciona com a severidade e extensão da lesão coronariana, possuindo melhor poder informativo que os valores da apolipoproteínas isoladamente<sup>(53,69)</sup>.

A história familiar precoce de aterosclerose é um fator de risco para o desenvolvimento de DAC, quando ocorre em parentes de primeiro grau com idade inferior a 55 e 65 anos em homens e mulheres respectivamente<sup>(69)</sup>.

O tabagismo é fator de risco independente para a aterosclerose<sup>(69)</sup>. Ele aumenta a incidência de cardiopatia isquêmica, doença vascular periférica e cerebrovascular. Além disso, causa reduções variáveis no HDL-c e pode induzir a resistência insulínica<sup>(69)</sup>. A proporção de mortes por DAC atribuídas ao tabaco é da ordem de 20 a 30%. O conjunto da incidência de cardiopatia isquêmica entre os tabagistas de ambos os sexos é quatro vezes maior do que a incidência em não tabagistas. O risco aumenta com a quantidade e duração do hábito de fumar e o risco mais elevado está nas pessoas que começaram a fumar antes dos 15 anos<sup>(53)</sup>.

A inatividade física representa um fator de risco cardiovascular em particular de cardiopatia isquêmica<sup>(69)</sup>. O exercício físico aumenta os níveis de HDL-c, diminui os níveis de LDL-c e triglicérides, melhora o controle glicêmico e reduz a pressão arterial<sup>(53)</sup>. A atividade física regular ou o exercício físico diminuem o risco relacionado a cada componente da síndrome metabólica<sup>(71)</sup>. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), cerca de 70% dos brasileiros praticam pouco ou nenhum exercício físico regularmente<sup>(72)</sup>.

A obesidade apresenta uma influência adversa aumentando o CT, os triglicérides e a intolerância à glicose<sup>(69)</sup>. A dieta pode ser responsável pela etiologia

das dislipidemias, obesidade e pode atuar como agravante do DM. A dieta habitual parece ser um elemento fundamental de análise dos determinantes da susceptibilidade para aterosclerose e doenças isquêmicas<sup>(70)</sup>.

### 3. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Considerando que a análise do estado nutricional deve compor a avaliação global do paciente com HIV/aids e que a dieta inadequada pode colaborar para comprometer ainda mais este paciente em uso de TARV, os estudos que avaliam perfil lipídico de pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA), recomendam a tomada de medidas antropométricas e da composição corporal, assim como o padrão alimentar destes indivíduos para compor um quadro mais completo dos riscos de DAC<sup>(73)</sup>. Sendo assim, também foi adotado para este estudo estas avaliações que serão melhor descritas na metodologia.

Apesar do avanço alcançado nas últimas décadas em relação as novas técnicas de medidas e modelos teóricos de composição corporal para a avaliação nutricional, as medidas antropométricas reúnem vantagens de sensibilidade e aplicabilidade tanto na prática clínica diária como em estudos epidemiológicos e ainda, permitem uma aproximação do conhecimento dos componentes básicos da massa corporal (gordura corporal e massa livre de gordura), e estas se aproximam com exatidão dos resultados que oferecem as técnicas muito mais sofisticadas<sup>(74)</sup>.

Entre os índices antropométricos mais utilizados na prática clínica diária estão aqueles que representam os índices de adiposidade como: prega cutânea do tríceps (PCT), índice de massa corpórea (IMC) e área de gordura do braço e aqueles que representam a reserva protéica do organismo como a circunferência e área muscular do braço (CB e AMB)<sup>(75)</sup>. O uso de indicadores antropométricos para a avaliação nutricional de PVHA permite estimar as reservas energéticas e protéicas, visto que estas vão diminuindo com o avançar da doença. Esta avaliação possibilita estimar a evolução do paciente infectado e subsidiar a tomada das medidas terapêuticas e nutricionais correspondentes. Esta ação preventiva é de grande importância, já que a má nutrição é uma das principais complicações da infecção pelo HIV responsável pela morbi-mortalidade nestes indivíduos<sup>(75)</sup>.

Atualmente o uso prolongado da HAART, particularmente dos IP, tem um impacto importante sobre o estado nutricional dos seus usuários. Antes da introdução da HAART, a perda de peso e a desnutrição, consequência das infecções oportunistas eram os maiores problemas nutricionais<sup>(76)</sup>. Atualmente o ganho de peso, a redistribuição de gordura e a obesidade são novos problemas nutricionais que as PVHA estão apresentando<sup>(77)</sup>. Alterações na composição corporal têm sido relatadas,

especialmente no que se refere à redistribuição da gordura corporal com acúmulo de gordura em regiões centrais do corpo como tronco, abdômen e região dorso-cervical<sup>(16,25,34)</sup>. A alteração na composição corporal está estimada em cerca de 83% entre pessoas que utilizam os IP<sup>(25)</sup> e este tipo de alteração está associado a DCV, intolerância a glicose, DM e diminuição na densidade óssea<sup>(25,33,30,35,37)</sup>.

O IMC é utilizado, em estudos epidemiológicos como critério diagnóstico do estado nutricional em população adulta<sup>(73-5)</sup>. As medidas da espessura das dobras cutâneas estimam individualmente a reserva de tecido adiposo corporal, e conseqüentemente, as reservas corporais de calorias. Os estoques de calorias se alteram lentamente na desnutrição, e portanto estes índices refletem a ingestão nutricional inadequada crônica<sup>(76)</sup>. Atualmente é um dos métodos mais simples, fácil e preciso para avaliar a composição corporal, correlacionando-se satisfatoriamente com outros métodos mais sofisticados (pesagem hidrostática, bioimpedância, densitometria óssea). As principais dobras utilizadas são: tricipital, subescapular, suprailíaca, bicipital e abdominal, que podem ser obtidas através das técnicas descritas no Manual de Instruções do Compasso de Dobras Cutâneas<sup>(77)</sup>. As medidas das pregas cutâneas guardam e apresentam uma correlação com outros métodos sofisticados para medir a gordura subcutânea em diferentes áreas do corpo<sup>(77)</sup>.

A CB é o parâmetro nutricional antropométrico recomendado pela OMS, para estimativa da proteína muscular esquelética total<sup>(78)</sup>. A CMB é utilizada para avaliar a reserva muscular ou massa corpórea magra (sem correção da área óssea)<sup>(78)</sup>. A medida da PCT considerando-se suas limitações constitui o meio mais conveniente para estabelecer indiretamente a massa corpórea de gordura. A limitação deste método ocorre devido a redistribuição corpórea de fluidos e de gordura. A AMB avalia a reserva de tecido muscular corrigindo a área óssea. Esta reflete mais adequadamente a verdadeira magnitude das mudanças do tecido muscular do que a CMB<sup>(76)</sup>. A razão cintura/quadril (RC/Q) é bastante utilizada para verificar a distribuição local de tecido adiposo regional que é parcialmente independente da adiposidade total. A RC/Q é o indicador mais utilizado para identificar o tipo de distribuição de gordura e o risco para doenças cardiovasculares<sup>(79)</sup>. A medida da circunferência da cintura permite identificar portadores de obesidade androgênica. O acúmulo de gordura abdominal está associado a um maior risco DAC<sup>(79)</sup>.

#### **4. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO**

A TARV modificou consideravelmente a morbimortalidade dos pacientes infectados pelo HIV. A aids adquiriu um caráter de cronicidade e passou a ser controlada após a introdução da TARV. Contudo, com o passar dos anos, tem-se observado os efeitos colaterais, principalmente relacionados as alterações nos níveis de lípidos. Está consolidado na literatura que a dislipidemia é um fator de risco para o desenvolvimento de DCV na população em geral, porém não está esclarecido ainda qual a real consequência desta dislipidemia na população infectada pelo HIV<sup>(21,69)</sup>.

Pela falta de dados nacionais e pela grande excelência no tratamento da aids no Brasil, a proposta deste estudo é de aferir o risco cardiovascular na população infectada pelo HIV/aids por meio da ERF, a incidência de síndrome metabólica e descrever as alterações metabólicas relacionadas a aids, com enfoque na

pacientes. Deste universo de aproximadamente 16.120 pessoas, 8850 estavam em uso de TARV.

## **5. OBJETIVOS**

1. Avaliar e comparar o perfil lipídico colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), triglicérides, apolipoproteína A e B dos pacientes com HIV/aids que utilizam ou não anti-retrovirais;
2. Analisar e comparar através da Escala de Risco de Framingham (ERF), o risco para desenvolvimento de doença cardiovascular nos pacientes infectados pelo HIV que utilizam ou não anti-retrovirais;
3. Descrever os índices antropométricos (Índice de Massa Corpórea (IMC), Circunferência Muscular do Braço (CMB), prega cutânea do tríceps (PCT), razão cintura/quadril (RC/Q) e área muscular do braço (AMB)) e caracterizar o hábito e frequência de consumo alimentar em pacientes com HIV/aids que utilizam ou não anti-retrovirais;
4. Descrever algumas características da síndrome metabólica (circunferência abdominal, HDL-c, triglicérides, hipertensão arterial sistêmica e glicemia) nos pacientes em uso ou não de anti-retrovirais;
5. Analisar o esquema anti-retroviral responsável pelos maiores níveis de hiperlipidemia e
6. Descrever a presença de sedentarismo no pacientes que usam ou não anti-retrovirais.

## **6. MATERIAL E MÉTODOS**

Tipo do estudo: Transversal e descritivo.

Locais de realização: Ambulatório de Infectologia da Disciplina de Infectologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e em seis ambulatórios da Rede Municipal Especializada em DST/Aids (RME DST/Aids) vinculados à Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo (SMS/SP).

População do estudo: 319 pacientes infectados pelo HIV em uso ou não de TARV.

### **6.1 Recrutamento da Amostra**

Durante 18 meses (dezembro 2004 a maio 2006) os pacientes foram selecionados e concordaram em participar voluntariamente deste estudo.

### **6.2 Critérios de Inclusão:**

- Ambos os sexos.
- Idade  $\geq 20$  anos até 70 anos .
- Infecção comprovada pelo HIV.
- Realização de exames de sangue necessários conforme os designados pelo estudo.
- Entrevista com profissional treinado a fim de preencher o questionário.
- Estar em acompanhamento nos ambulatórios participantes do estudo.
- No grupo com TARV, estes deveriam estar sendo utilizados por um período mínimo de dois meses antes do início do estudo.
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### **6.3 Critérios de Exclusão:**

- Idade  $< 20$  anos ou  $> 70$  anos
- Mulheres grávidas.
- Ausência de infecção pelo HIV.
- Não assinatura do termo de consentimento.
- Não realização dos exames de sangue previstos no estudo.



- Não preenchimento do questionário com o profissional de saúde.
- Uso de drogas ilícitas.
- Presença de doença cardíaca prévia (IAM e Angina).
- Estar em acompanhamento em ambulatório não participante do estudo.
- Início da utilização de TARV por um tempo menor que dois meses a partir da data de preenchimento do questionário.
- Uso de medicação que interfira com os níveis de lípides anti-hipertensivos (tiazidas, clortalidona, espironolactona, beta bloqueadores), imunossupressores (ciclosporina, prednisona, prednisolona), esteróides (estrógenos, progestágenos, contraceptivos orais) e outros como anticonvulsivantes, amiodarona e alopurinol, estatinas e fibratos.

#### **6.4 Aspectos éticos**

O paciente que era convidado, inicialmente lia e assinava o TCLE (Anexo 3), previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo e da RME DST/aids vinculados à SMS/SP.

Os questionários utilizados para coleta de dados foram aplicados em um ambiente que proporcionava privacidade ao paciente, sendo garantido total sigilo sobre as informações fornecidas.

#### **6.5 Seleção de pacientes:**

O paciente que cumpriu os critérios de inclusão foi convidado a participar do projeto pelo seu médico, durante a consulta de rotina na unidade participante. Foi aplicado um questionário previamente estabelecido (anexo 4), composto por partes distintas: dados demográficos, dados clínicos e antropométricos, hábito alimentar, presença de fatores de risco relacionados com DAC e uso ou não de TARV. Este foi aplicado por nutricionistas dos serviços participantes ou na ausência destes, por médicos ou enfermeiros, previamente treinados para este fim.

As dosagens dos exames de sangue foram realizadas apenas nos laboratórios participantes: Lapa e Ipiranga, vinculados a SMS/SP e no Laboratório de Retrovirologia da UNIFESP a fim de minimizar o efeito da variabilidade analítica.

As orientações prévias a coleta dos exames estão no anexo 1. Os exames de sangue foram colhidos como parte da rotina de seguimento destes pacientes. As análises realizadas no sangue foram: CT e frações (LDL e HDL-c), triglicérides, glicemia e apo A e B. Os resultados de carga viral e de células CD4+ foram obtidos dos prontuários, desde que a data da última coleta fosse de até seis meses a partir do preenchimento do questionário.

Pelo fato da dislipidemia ocorrer geralmente após 4 semanas de tratamento com TARV, os pacientes foram selecionados apenas quando utilizavam medicamentos há pelo menos dois meses <sup>(80)</sup>.

### **6.6 Classificação laboratorial das dislipidemias**

As dislipidemias foram classificadas clinicamente em: 1) Hipercolesterolemia isolada: aumento do CT e ou LDL-c 2) Hipertrigliceridemia: isolada: aumento dos triglicérides, 3) Hiperlipidemia mista: aumento do CT e dos triglicérides, 4) HDL-c colesterol baixo: a diminuição isolada dos níveis de HDL-c ou associada a aumentos de LDL-c e triglicérides <sup>(69)</sup> (Quadro 4 – anexo 1). Utilizou-se como valores de referência para o diagnóstico da dislipidemia em nossa casuística os dados obtidos em estudo populacional para adultos acima de 20 anos utilizados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) Anexo 5.

### **6.7 Avaliação bioquímica**

Os níveis sanguíneos do CT, glicose e triglicérides foram dosados pelo método colorimétrico enzimático. O HDL - c foi dosado pelo método colorimétrico enzimático sem pré-tratamento da amostra e uso de polietilenoglicol (PEG). As Apo A1 e B pelo método imunoturbidimétrico. O analisador automatizado utilizado para essas dosagens foi HITACHI modelo 917 da ROCHE.

### 6.8 Avaliação do risco de doença cardiovascular

Utilizou-se para avaliação do risco de doença cardiovascular a Escala de Risco *Framingham* (ERF) Para o cálculo dos pontos deve-se consultar o anexo 2. Os indivíduos foram classificados como alto, médio ou baixo risco para eventos coronarianos em 10 anos <sup>(69)</sup>.

Há oito anos a HAART foi introduzida e desde então, as estimativas de risco e os *guidelines* disponíveis para o risco de desenvolvimento de DCV são baseados na população não infectada pelo HIV. Algumas pesquisas sobre os fatores de risco cardiovascular nas PVHA já foram publicadas, mas estudos comparativos dos escores nestes pacientes com controle são raros <sup>(20,22,23,26)</sup>.

A ERF foi desenvolvida para a população dos Estados Unidos <sup>(70)</sup>. Esta escala vem sendo utilizada há vários anos como uma ferramenta para o cálculo do risco de desenvolvimento de DCV em 10 anos. Dados recentes sugerem que a ERF tem mostrado bons resultados para o cálculo do risco de DCV em pacientes infectados pelo HIV. Pela inexistência de outra escala validada para a população infectada pelo HIV e pelo fato da ERF estar consagrada na literatura, esta ferramenta foi utilizada nesta pesquisa.

A ERF calcula o risco absoluto de eventos coronarianos (morte, IAM, angina de peito) em 10 anos. São atribuídos pontos para a idade, PAS e PAD, CT, HDL-c, fumo (qualquer cigarro no último mês) e presença ou não de DM (contudo diabéticos na prática, são considerados como portadores de aterosclerose) de acordo com o sexo <sup>(53,69)</sup>. São considerados como de alto risco os indivíduos com risco maior ou igual a 20% em 10 anos. Nessa categoria também se incluem diabéticos ou portadores de doença aterosclerótica coronariana ou não (aneurisma de aorta, insuficiência vascular periférica ou doença cerebrovascular sintomática, ou com estenose de carótidas acima de 50%) e portadores de síndromes genéticas como a hipercolesterolemia familiar combinada. A ERF não deve ser utilizada em portadores de aterosclerose, diabetes e dislipidemias genéticas, pois estes são considerados como tendo o risco de desenvolvimento de DCV de 20% <sup>(53,69)</sup>. São classificados como de médio risco coronariano os indivíduos com risco maior ou igual a 10%, porém < 20% em 10 anos. São geralmente pessoas com dois fatores de risco (exceto a DM) além do colesterol elevado. Os pacientes de baixo risco são aqueles com um risco < 10% de

um evento coronariano em 10 anos. São indivíduos geralmente com um fator de risco, (exceto DM), além do colesterol elevado ou apenas o colesterol elevado<sup>(53,69)</sup>.

Nesta pesquisa também foram avaliados outros marcadores de risco cardiovascular como apo A e B no plasma, história familiar de aterosclerose, dieta e sedentarismo.

## 6.9 Avaliação Física

Para a avaliação física foram utilizados os seguintes métodos:

### 6.9.1 Medida da Pressão Arterial

Utilizou-se como medida da pressão arterial o método indireto, com técnica auscultatória, com esfigmomanômetro aneróide ou de coluna de mercúrio e estetoscópio. A técnica de medição utilizada para esta medida consta do anexo 6.

### 6.9.2 Classificação da Pressão Arterial

A pressão arterial foi classificada conforme a IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2002. Quadro 5

**Quadro 5 - Classificação de Pressão Arterial**

<b>Classificação</b>	<b>Pressão Arterial Sistólica (mmHg)</b>	<b>Pressão Arterial Diastólica (mmHg)</b>
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130-139	85-89
Hipertensão		
Estágio 1 (leve)	140-159	90-99
Estágio 2 (moderada)	160-179	100-109
Estágio 3 (grave)	≥ 180	≥ 110
Sistólica Isolada	≥ 140	< 90

### 6.10 Avaliação Antropométrica

Para a avaliação antropométrica foram realizadas as seguintes medidas: peso (P) e estatura (E); circunferência do braço (CB), cintura e quadril, espessura da dobra do tríceps (PCT), circunferência muscular do braço (CMB) e área muscular do braço (AMB). Todas as técnicas utilizadas para a realização destas medidas antropométricas estão descritas no anexo 6.

Com a utilização destas medidas, foram realizados os seguintes cálculos:

#### 6.10.1 Índice de Massa Corpórea (IMC)

O IMC é obtido a partir da fórmula:  $\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{Peso (kg)} / \text{Estatura}^2 \text{ (m)}$ . O cálculo do peso e estatura foi calculado conforme consta do anexo 6. Após a obtenção dos resultados os pacientes foram classificados de acordo com a idade.

**Quadro 6 - Classificação do índice de massa corpórea para indivíduos menores de 60 anos**

Estado Nutricional	IMC
Desnutrição G. III (grave)	$\leq 16$
Desnutrição G. II (moderada)	16 - 16,9
Desnutrição G. I (leve)	17 - 18,49
Eutrófico	18,5 - 24,9
Pré-Obeso	25 - 29,9
Obesidade G.I	30 - 34,9
Obesidade G.II	35 - 39,9
Obesidade G.III	$\geq 40,0$

Fonte: Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>(81)</sup>

**Quadro 7 – Classificação do índice de massa corpórea  
indivíduos acima de 60 anos**

Classificação	IMC
Magreza	$< 22$
Eutrofia	22 - 27
Excesso de Peso	$> 27$

Fonte: Lipschitz DA<sup>(55)</sup>

A fim de facilitar a interpretação dos dados os pacientes com as seguintes classificações do IMC foram agrupados em um só grupo: desnutrição grau I, II e III como desnutridos, e obesidade grau I, II e III como obesos.

### 6.10.2 Medida da Espessura das Dobras Cutâneas

#### 6.10.2.1 Circunferência do Braço (CB)

A CB representa a somatória das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular e gorduroso do braço, sendo possível derivar a circunferência muscular do braço (CMB). Esta medida foi realizada conforme anexo 6.

#### 6.10.2.2 Circunferência Muscular do Braço (CMB)

Esta medida foi obtida através da fórmula:  $CMB = CB - (0,314 \times PCT)$  utilizando-se os seguintes pontos de corte para classificação<sup>(78)</sup>:

**Quadro 8 - Classificação da Circunferência Muscular do Braço (CMB) para indivíduos entre 20 e 60 anos**

Percentil	Classificação
< 10	Desnutrição
10 - 90	Eutrofia
> 90	Obesidade

Fonte: Frisancho AR<sup>(78)</sup>

**Quadro 9 - Classificação da Circunferência Muscular do Braço (CMB) para idosos (acima de 60 anos)**

CMB (cm)						
Idade	Homens			Mulheres		
	Percentil			Percentil		
	10	50	90	10	50	90
60 - 69	24,9	28,4	31,4	20,6	23,5	27,4
70 - 79	24,4	27,2	30,5	20,3	23,0	27,0
80 +	22,6	25,7	28,8	19,3	22,6	26,0

Fonte: NHANES III<sup>(82)</sup>

### 6.10.2.3 Prega Cutânea do Tríceps

A prega cutânea do tríceps foi obtida conforme anexo 6. Após a obtenção dos resultados os pacientes foram classificados de acordo com a idade conforme o quadro seguinte.

**Quadro 10 - Padrões de referência para Prega Cutânea Tricipital (PCT) para idosos (acima de 60 anos)**

PCT (mm)						
Idade	Homens			Mulheres		
	Percentil			Percentil		
	10	50	90	10	50	90
60 - 69	7,7	12,7	23,1	14,5	24,1	34,9
70 - 79	7,3	12,4	20,6	12,5	21,8	32,1
80 +	6,3	11,2	18,0	9,3	18,1	28,9

Fonte: NHANES III<sup>(82)</sup>

### 6.10.2.4 Área Muscular do Braço

A partir das medidas da CB e da PCT foi determinada a área muscular do braço (AMB) pela equação abaixo conforme o sexo:

**HOMEM:**

$$AMB (cm^2) = \frac{[CB (cm) - (\pi \times PCT (mm) \div 10)]^2}{4\pi} - 10$$

**MULHER:**

$$AMB (cm^2) = \frac{[CB (cm) - (\pi \times PCT (mm) \div 10)]^2}{4\pi} - 6,5$$

**Quadro 11 - Classificação nutricional segundo a área muscular do braço corrigida**

	Normal	Desnutrição Leve/Moderada	Desnutrição Grave
<b>AMB c</b>	Percentil > 15	Percentil entre 5 e 15	Percentil < 5

Após a obtenção dos resultados os pacientes foram classificados de acordo com a idade conforme a classificação no anexo 6.

#### 6.10.2.5 Razão Cintura Quadril (RC/Q)

A circunferência da cintura é determinada na área mais estreita, acima do umbigo, e a do quadril, sobre a protusão máxima dos glúteos conforme anexo 6. A classificação é de acordo com o sexo. Os valores superiores são considerados fatores de risco para doenças cardiovasculares, apresentando correlação positiva com a mortalidade cardiovascular.<sup>(79)</sup>

**Quadro 12 - Classificação da Razão Cintura/Quadril (RC/Q)**

	Valores Normais	Valores de Risco
<b>Sexo Masculino</b>	< 0,9	≥ 0,9
<b>Sexo Feminino</b>	< 0,85	≥ 0,85

Fonte: Halpern A<sup>(83)</sup>

#### 6.11 Avaliação do Hábito Alimentar

Para a caracterização do hábito alimentar foi adotado o método de *Escores de Padrão de Consumo* utilizado por Fomes e colaboradores<sup>(84,85)</sup>. Este método foi utilizado em função de sua eficácia na avaliação do potencial aterogênico de dietas, o qual permite a análise semiquantitativa da dieta, pois avalia a regularidade do consumo de alimentos considerados protetores e de risco para DCV - considerando apenas níveis aumentados de CT e de LDL-c, por meio de escores de consumo.

Optou-se por um questionário de frequência de consumo de alimentos semiquantitativo - QFCA (anexo 4), referente aos últimos 12 meses, contendo uma listagem de alimentos subdivididos em dois grupos que são classificados em Escore I e II.

Alimentos do ESCORE I (Alimentos considerados de risco para as DCV, ricos em colesterol e gordura saturada):

- Produtos lácteos integrais (leite, queijos em geral, requeijão)
- Gorduras de origem vegetal (margarina, óleos vegetais)



- Gorduras de origem animal (bacon, banha, toucinho, manteiga, torresmo)
- Maionese
- Creme de leite
- Alimentos fritos (batata, mandioca, pastel, salgadinhos)
- Carnes (bovina, suína, ave, peixe)
- Miúdos e vísceras
- Embutidos (salsicha, lingüiça)
- Presunto, mortadela, salame
- Carnes processadas (hambúrguer, empanados)
- Ovos
- Patês
- Pipoca com sal
- Côco
- Feijoadada
- Doces (caseiros, industrializados, chocolates, sorvete)
- Salgados (caseiros, industrializados)

Alimentos do ESCORE II (Alimentos protetores ou não considerados de risco para as DCV)

- Cereais e derivados (arroz polido e integral, macarrão, pães, biscoitos, farinhas, aveia, trigo, flocos de cereais)
- Batata, mandioca, mandioquinha, cará, inhame, milho (cozidos)
- Hortaliças (folhosas e não folhosas)
- Preparações a base de hortaliças (não fritas)
- Leguminosas (feijão, soja, ervilha, lentilha, grão-de-bico)
- Frutas (inclusive o abacate), sucos naturais e vitaminas de frutas
- Castanhas, nozes, amêndoas

Os grupos foram baseados em metodologia específica adaptada às características do estudo. Não foram consideradas as preparações mistas, e sim o ingrediente básico de cada preparação. Os alimentos são classificados em sete categorias de frequência de consumo:

- 1 – alimentos não consumidos;
- 2 – alimentos consumidos uma ou menos de uma vez ao mês;
- 3 – alimentos consumidos duas a três vezes por mês;
- 4 – alimentos consumidos uma ou duas vezes por semana;
- 5 – alimentos consumidos três ou quatro vezes por semana;
- 6 – alimentos consumidos cinco ou seis vezes por semana;
- 7 – alimentos consumidos diariamente.

Para cada uma destas categorias foi atribuído um peso, baseado na frequência do consumo anual. Optou-se por uma avaliação de consumo alimentar pgresso, uma vez que se trata de estimar a associação entre fatores dietéticos e DCV, visto que há um período de indução anterior a manifestação clínica:

- $S1 = 0$  = peso para alimentos não consumidos;
- $S2 = 0,03$  = peso para alimentos consumidos uma ou menos de uma vez ao mês;
- $S3 = 0,08$  = peso para alimentos consumidos duas a três vezes por mês;
- $S4 = 0,22$  = peso para alimentos consumidos uma ou duas vezes por semana;
- $S5 = 0,50$  = peso para alimentos consumidos três ou quatro vezes por semana;
- $S6 = 0,79$  = peso para alimentos consumidos cinco ou seis vezes por semana;
- $S7 = 1,00$  = peso para alimentos consumidos diariamente.

O peso dos alimentos é obtido de acordo com a equação:

$$\text{Peso do Alimento} = \frac{1}{365} \cdot \frac{(a+b)}{2}$$

onde  $a$  e  $b$  são o número de dias da frequência durante o último ano.

Para cada indivíduo foi obtido o cálculo do escore de frequência de consumo de alimentos correspondente aos dois grupos. Este escore corresponde à somatória dos valores ponderados da frequência de consumo para os alimentos de cada grupo e cada indivíduo foi classificado com um escore I e um escore II.

O potencial de uma dieta ou de um alimento em aumentar os níveis de colesterol sérico e promover aterosclerose está diretamente relacionado ao seu conteúdo de colesterol e gordura saturada.<sup>(83,84)</sup> As pesquisas revelam alta correlação entre incidência de doenças ateroscleróticas, níveis de lípides séricos e hábitos alimentares, porém há grande dificuldade em mensurar variáveis dietéticas, visto que as pessoas escolhem e ingerem alimentos, e não nutrientes específicos. O uso do método da frequência do consumo de alimentos, por meio de escores, pode ser um instrumento útil na avaliação do potencial aterogênico de dietas.<sup>(85)</sup>

### 6.11.1 Codificação do Questionário de Frequência e Consumo Alimentar

Os questionários foram digitados em Access e exportados para planilhas de Excel. Nas planilhas de dados, para cada alimento, foram construídas duas novas variáveis, uma delas contendo a classificação em grupo I ou II de acordo com o risco para as doenças cardiovasculares e na outra o escore atribuído de acordo com a frequência de consumo. Para cada paciente foram somados os escores relativos aos alimentos do grupo I e do grupo II.

## 6.12 Avaliação do Sedentarismo

Para a avaliação do sedentarismo foi utilizado o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), (versão da última semana, forma curta). Este questionário foi proposto pela Organização Mundial de Saúde (1998) para servir como um instrumento mundial para determinar o nível de atividade física em nível populacional.<sup>(75)</sup> O questionário está descrito no Anexo 4

### 6.12.1 Classificação do Nível de Atividade Física

Para a classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividade (caminhada + moderada + vigorosa).

**Sedentário** - Não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

**Insuficientemente ativo** - Realiza atividade física por pelo menos 10 minutos por semana, porém insuficiente para ser classificado como ativo. Pode ser dividido em dois grupos:

- a) Atinge pelo menos um dos critérios da recomendação:
  - 1. Frequência: 5 dias/semana ou
  - 2. Duração: 150 minutos/semana
- b) Não atingiu nenhum dos critérios da recomendação

**Ativo** - Cumpriu as recomendações:

- a) Vigorosa  $\geq 3$  dias/semana e  $\geq 20$  minutos por sessão
- b) Moderada ou caminhada:  $\geq 5$  dias/semanas e  $\geq 30$  minutos por sessão
- c) Qualquer atividade somada:  $\geq 5$  dias/semana e  $\geq 150$  minutos/semana (caminhada + moderada + vigorosa)

**Muito Ativo** - Cumpriu as recomendações e:

- a) Vigorosa:  $\geq 5$  dias/semana e  $\geq 30$  minutos por sessão ou
- b) Vigorosa  $\geq 3$  dias/semana e  $\geq 20$  minutos por sessão + moderada e/ou caminhada  $\geq 5$  dias/semanas e  $\geq 30$  minutos por sessão

De forma a facilitar a análise estatística dos resultados, adotamos dois grupos: sedentário + insuficientemente ativo e ativo + muito ativo.

### 6.13 Análise dos esquemas anti-retrovirais

Esta pesquisa não foi controlada para o tempo de uso e nem para o tipo de esquema anti-retroviral. Qualquer combinação de medicamentos entre as diversas classes (IP, ITRNN e ITRN) foram permitidas, e todo paciente que usava TARV há pelo menos dois meses foi incluído neste estudo. Com o objetivo de determinar o possível esquema de TARV que leve a maior alteração lipídica, foram avaliados os cinco grupos mais frequentes de TARV:

**Grupo A – AZT + 3TC + Efavirenz** - esquema anti-retroviral mais freqüente e com o perfil lipídico pouco lesivo aos lípidos;

**Grupo B – AZT + 3TC + Lopinavir/ritonavir / AZT + 3TC + Nelfinavir** - grupo composto por dois IP com potencial de dislipidemia;

**Grupo C – AZT + 3TC + Atazanavir** - grupo neutro em relação aos lípides;

**Grupo D – d4T + 3TC + Efavirenz** - grupo com d4T, droga com potencial de causar dislipidemia;

**Grupo E – d4T + 3TC + Lopinavir/ritonavir/ d4T + 3TC + Nelfinavir/ d4T + DDI + Lopinavir/ritonavir** – grupo com o maior número de drogas que causam alterações lipídicas (d4T, DDI, Lopinavir/ritonavir e Nelfinavir).

#### 6.14 Análise Estatística

As variáveis qualitativas foram representadas por frequência absoluta (n) e relativa (%) e as quantitativas por média, desvio padrão (d.p.), mediana, valores mínimo e máximo. Os grupos de pacientes em uso ou não de anti-retrovirais foram comparados quanto às médias das variáveis quantitativas pelo teste t de Student para amostras independentes. Foi aplicada a técnica de Análise de Regressão Logística com o método Stepwise de seleção de variáveis para verificar dentre as variáveis de perfil lipídico quais são mais importantes para diferenciar os grupos de tratamento e o grau dessa importância. Os diferentes grupos de esquemas anti-retrovirais foram comparados quanto às médias das variáveis do perfil lipídico pela técnica de Análise de Variância (ANOVA) e as diferenças localizadas pelo teste de comparações múltiplas de Tukey. A presença de associação entre o uso de anti-retrovirais e as variáveis qualitativas de interesse foi avaliada pelo Teste do Qui-quadrado. Foi adotado o nível de significância de 0,05 ( $\alpha = 5\%$ ) e utilizado o programa estatístico SPSS versão 12.0 for Windows para todas as análises.

## 7 RESULTADOS

Nesta pesquisa foram incluídos 319 indivíduos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo 1 – pacientes que fazem uso de TARV e grupo 2 – pacientes virgens de tratamento. No grupo 1 foram incluídos 243 pacientes, não sendo possível a coleta de exames em 28 destes e no grupo 2, foram recrutados 67 pacientes não havendo coleta em 7 desses. Na tabela 2 encontra-se a distribuição dos pacientes por centro participante da pesquisa.

**Tabela 2 – Distribuição dos pacientes nas unidades. São Paulo, 2006.**

Unidades	Com TARV (n = 243)		Sem TARV (n = 76)		Total (n = 319)	
	n	%	n	%	n	%
CCDI	100	41,2	16	21,1	116	36,4
AE VI Prudente	24	9,9	-	-	24	7,5
CR Penha	26	10,7	6	7,9	32	10
SAE Butantã	23	9,5	13	17,1	36	11,3
SAE Campos Elíseos	23	9,5	21	27,6	44	13,8
SAE Fidelis Ribeiro	7	2,9	3	3,9	10	3,1
SAE Herbert de Souza	40	16,5	17	22,4	57	17,9

Na tabela 3 estão descritas algumas características dos pacientes deste estudo: nesta amostra 61,1% pacientes são do sexo masculino e 38,9% do sexo feminino. A média de idade é de 41 e 34,8 anos respectivamente nos grupos 1 e 2.

Nesta pesquisa, o tempo de diagnóstico de infecção pelo HIV em média foi de 5,8 e 2,8 anos no grupo 1 e 2 respectivamente ( $p < 0,001$ ). Nos parâmetros imunológicos e virológicos, a contagem de linfócitos T CD4 auxiliares foi em média de 476,5 células/mm<sup>3</sup> no grupo 1 e 587,2 células/mm<sup>3</sup> no grupo 2 ( $p = 0,012$ ). Em relação a carga viral, o grupo 1 apresentava 207 pacientes (85,1%) com carga viral indetectável (PCR quantitativo para HIV  $< 400$  cópias/ml) e o grupo 2, 9 pacientes (11,8%) com o mesmo resultado (teste de  $t$   $p < 0,001$ ), sendo esta diferença estatisticamente significativa. Entre os pacientes com carga viral detectável o grupo 1 apresentou média de 52 168 cópias/ml e o grupo 2 de 78 887 cópias/ml (teste  $t$   $p = 0,301$ ). Tabela 3

Na medida da pressão arterial os dois grupos apresentaram mediana de pressão arterial sistólica (PAS) de 120 mmHg e de pressão arterial diastólica (PAD) de 80 mmHg, conforme tabela 3.

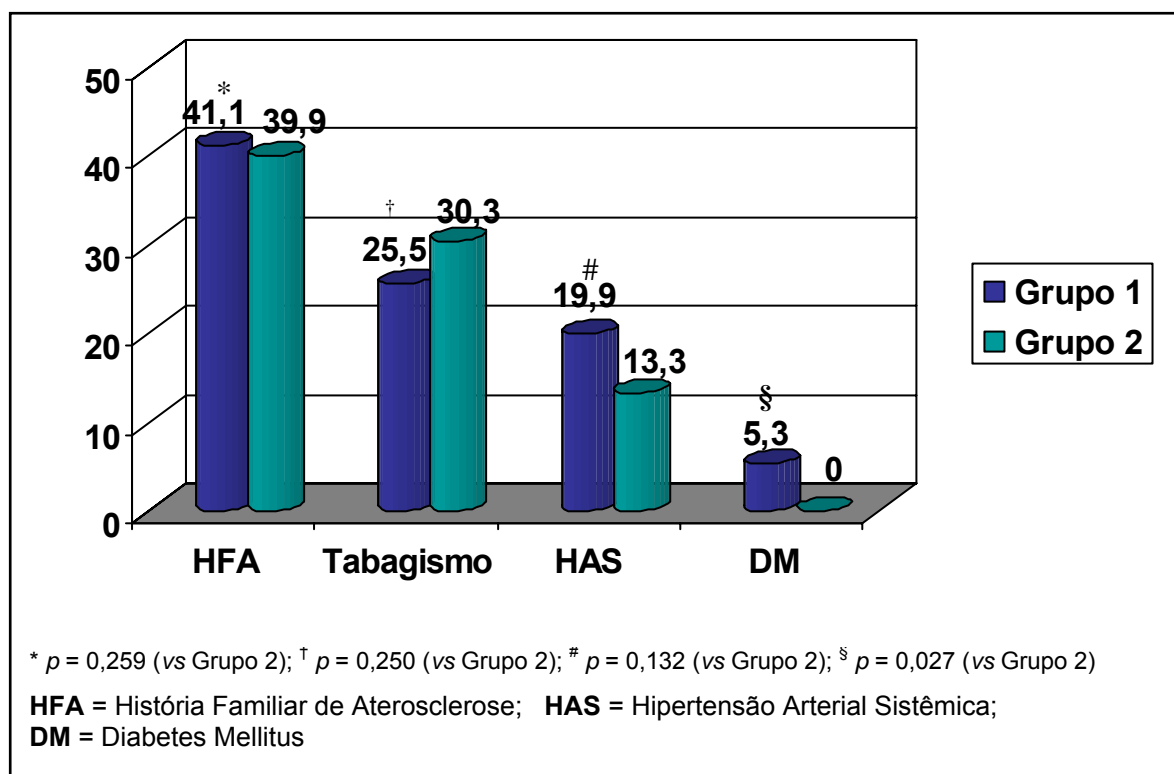
**Tabela 3 – Dados demográficos e imunológicos segundo o tratamento. São Paulo, 2006.**

Dados	Com TARV	Sem TARV	Significância Estatística (p)
<b>n</b>	243	76	
<b>Sexo Masculino</b>	145 (59,7%)	50 (65,8%)	0,039*
<b>Sexo Feminino</b>	98 (40,3%)	26 (4,2%)	-
<b>Idade (anos)</b>	41,0 (± DP)	34,8 (± DP)	< 0,001
<b>PAS (mmHg)</b> (variação) <sup>†</sup>	118,8 (± DP) (80 - 160)	118,8 (± DP) (80 - 160)	0,085
<b>PAD (mmHg)</b> (variação) <sup>†</sup>	78,5 (± DP) (60 - 110)	78,1 (± DP) (60 - 110)	0,769
<b>CD4 (cels/mm<sup>3</sup>) (variação)<sup>†</sup></b>	476,5 (± DP) (3 - 1.687)	587,2 (± DP) (51 - 1.746)	0,012
<b>Carga Viral (Cópias/ml)</b> (variação) <sup>†</sup>	52.168 (± DP) (493 - 690.000)	78.887 (± DP) (854 - 750.000)	0,301
<b>Log (variação)<sup>†</sup></b>	4,0 (± DP) (2,7 - 5,9)	4,5 (± DP) (2,9 - 5,9)	0,009

Resultados: Média ± DP; \* Teste Q quadrado; † Variação (menor valor – maior valor); IMC = índice de massa corpórea; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica.

Os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de DAC estão apresentados no gráfico 1. Nesta amostra, 25,5% e 30,3% dos pacientes do grupo 1 e 2 respectivamente eram tabagistas (pacientes que haviam fumado pelo menos um cigarro por mês foram considerados tabagistas conforme SBC). Para HAS, 19,9% e 13,3% pacientes no grupo 1 e 2 respectivamente eram hipertensos de acordo com a classificação da SBC. A DM estava presente em 5,3% pacientes do grupo 1 e em nenhum paciente do grupo 2.

**Gráfico 1:** Fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da doença cardiovascular



No perfil metabólico, a média do CT no grupo 1 foi de 205,1 mg/dL e no grupo 2 de 180,5 mg/dL. ( $p < 0,001$ ). Na fração HDL-c, a média no grupo 1 foi de 51 mg/dL e no grupo 2 de 43,4 mg/dL ( $p < 0,001$ ). Para estas duas variáveis a diferença foi estatisticamente significativa. Na fração LDL-c a média no grupo 1 foi de 116,1 mg/dL e no grupo 2 de 107,3 mg/dL, não sendo encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p = 0,073$ ). Nos triglicérides a média no grupo 1 foi de 218,6 mg/dL e no grupo 2 de 164,5 mg/dL ( $p = 0,004$ ), sendo esta diferença estatisticamente significativa (Ver tabela 4). A média da glicemia no grupo 1 foi de 101,1 mg/dL e no grupo 2 de 92,7 mg/dL, com diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) - Tabela 4. A média da apo A foi no grupo 1 e grupo 2 respectivamente de 130 mg/dL e 113,4 mg/dL, sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Para a apo B, a média no grupo 1 e 2 respectivamente foi de 87,6 mg/dL e 79,8 não havendo diferença estatística ( $p = 0,042$ ). Na avaliação das apolipoproteínas, encontramos 70% e 45,5% dos pacientes do grupo 1 e 2 respectivamente com valores dentro da normalidade para a Apo A. Em relação a Apo B, 85,2% e 80,3% dos pacientes do grupo 1 e 2 respectivamente estavam com os valores normais.



Em todas as variáveis apresentadas acima foram encontradas médias maiores no Grupo 1 e apenas na variável LDL-c a diferença entre as médias dos grupos não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,073$ ).

Com o objetivo de selecionar as variáveis mais importantes dentre aquelas de perfil lipídico foi aplicada a técnica de Regressão Logística com o método Stepwise de seleção de variáveis.

Foram selecionadas no modelo:

- HDL-c com OR de 1,07 (IC95%: 1,04 – 1,10);
- Triglicérides com OR de 1,00 (IC95%: 1,00 – 1,01).

**Tabela 4 – Perfil metabólico entre os grupos segundo o tratamento. São Paulo, 2006.**

Dados	Com TARV	Sem TARV	Significância Estatística ( $p$ )
<b>Coolesterol Total (mg/dl)</b> (variação) <sup>†</sup>	205 ( $\pm$ DP) * (106 - 398)	180 ( $\pm$ DP) (112 - 279)	< 0,001
<b>HDL - C (mg/dl) (variação)<sup>†</sup></b>	51 ( $\pm$ DP) * (15 - 124)	43 ( $\pm$ DP) (19 - 76)	< 0,001
<b>LDL - C (mg/dl) (variação)<sup>†</sup></b>	116 ( $\pm$ DP) # (26 - 297)	107 ( $\pm$ DP) (48 - 181)	0,073
<b>Triglicérides (mg/dl)</b> (variação) <sup>†</sup>	219 ( $\pm$ DP) * (43 - 1.133)	164 ( $\pm$ DP) (39 - 764)	0,004
<b>Glicemia (mg/dl) (variação)<sup>†</sup></b>	101 ( $\pm$ DP) * (78 - 243)	93 ( $\pm$ DP) (77 - 127)	< 0,001
<b>APO - A (mg/dl) (variação)<sup>†</sup></b>	130 ( $\pm$ DP) * (24 - 215)	113,4 ( $\pm$ DP) (32 - 222)	< 0,001
<b>APO - B (mg/dl) (variação)<sup>†</sup></b>	88 ( $\pm$ DP) # (24 - 215)	80 ( $\pm$ DP) (16 - 139)	0,042

Resultados: Média  $\pm$  DP; <sup>†</sup> Variação (menor valor – maior valor); \*  $p < 0,001$  (vs Grupo 2); #  $p < 0,05$  (vs Grupo 2)

Usando os valores de referência da SBC (2001) temos os resultados abaixo:

**Tabela 5 – Distribuição dos valores de referência dentro da normalidade do perfil lipídico segundo a SBC. São Paulo, 2006.**

	CT	LDL-c	HDL-c	TG
<b>Com TARV</b>	47%	36,50%	56,60%	42,80%
<b>Sem TARV</b>	69,60%	43,30%	49,30%	59,40%

Pela análise acima foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nas distribuições do CT ( $p = 0,004$ ) e HDL-C ( $p < 0,001$ ).

Para o cálculo da pontuação e risco da DAC em 10 anos foram excluídos pacientes não avaliados em algumas variáveis, bem como pacientes com idade não classificada. As exclusões foram as seguintes: passo 1) 41 pacientes com idade  $< 30$  anos, passo 2 e 3) 31 indivíduos sem coleta de sangue, passo 4) 5 pacientes sem valores de PAS/PAD. Com as exclusões foram avaliados 193 pacientes no grupo 1 e 49 pacientes no grupo 2. O grupo 1 apresentou uma média de pontos de 0,4 (-14 a 14 pontos) e o grupo 2 não obteve pontuação na média (-12 a 7 pontos). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à média de pontos pela ERF (anexo 2) ( $p = 0,582$ ).

Em média, 4,4% dos pacientes do grupo 1 poderá ter um evento cardiovascular em 10 anos através da ERF comparando-se com 3,7% dos pacientes do grupo 2. Na classificação do risco de DAC em 10 anos de acordo com ERF, 88,6% e 95,9% dos pacientes do grupo 1 e 2 respectivamente foram classificados como de baixo risco para o desenvolvimento de DAC.

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à média de risco da DAC ( $p = 0,154$ ) e quanto à distribuição da classificação de risco de DAC em 10 anos obtida pela ERF ( $p = 0,296$ ). Ver tabela 6.

**Tabela 6 – Classificação do Risco da Doença Cardiovascular em 10 anos (%) segundo a escala de risco cardiovascular de *Framingham* dos pacientes divididos segundo o tratamento. São Paulo, 2006.**

Classificação do Risco da DAC em 10 Anos	Com TARV (n=193)		Sem TARV (n=49)		Total (n=242)	
	n	%	n	%	n	%
Baixo (0 a 10%)	171	88,6	47	95,9	218	90,1
Médio (10 a 19%)	20	10,4	2	4	22	9,1
Alto (20%)	2	1	0	0	2	0,8

Teste de Qui-quadrado:  $p = 0,296$

Em relação ao peso, o grupo 1 apresentou mediana de 67,5 kg e o grupo 2 de 66,3 kg não existindo diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,955$ ). Na estatura a mediana em ambos os grupos foi 1,66 m. A mediana do IMC no grupo 1 foi de 24 kg/m<sup>2</sup> e no grupo 2 de 24,1 kg/m<sup>2</sup>, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p = 0,921$ ). Pela classificação do IMC, 55,1% e 57,9% dos

pacientes do grupo 1 e 2, respectivamente, encontravam-se eutróficos e 10,6% e 6,6% também respectivamente obesos. Na faixa etária acima de 60 anos, só havia 5 pacientes no grupo 1. Devido ao pequeno tamanho desta amostra, a análise deste grupo não foi realizada. A medida da PCT evidenciou um predomínio da eutrofia em homens e mulheres de ambos os grupos, mostrando porém um predomínio de obesidade entre os homens e de desnutrição entre as mulheres. A medida da CMB mostrou um predomínio da eutrofia entre os homens do grupo 2 e entre as mulheres de ambos os grupos. Uma presença significativa de obesidade entre os homens do grupo 1 (50,3%) e níveis semelhantes de desnutrição e obesidade entre as mulheres de ambos os grupos. Foi observada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos masculinos quanto à distribuição das classificações da AMB ( $p = 0,009$ ), com maior presença de casos de desnutrição grave e menor proporção de casos eutróficos no grupo 1 (50,7% e 33,3%, respectivamente) do que no grupo 2 (26,5% e 55,1%, respectivamente). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos femininos quanto à distribuição das classificações da AMB ( $p = 0,276$ ). As características antropométricas estão descritas na tabela 7.

**Tabela 7 – Características antropométricas dos grupos conforme o sexo. São Paulo, 2006.**

Índice Antropométrico	Desnutrido				Obeso				Eutrófico				Total	
	Com TARV		Sem TARV		Com TARV		Sem TARV		Com TARV		Sem TARV		Com TARV	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n		
IMC(kg/m <sup>2</sup> ) (até 60 anos)	6,9	17	2,6	2	10,6	26	6,6	5	55,1	134	57,9	44	243	76
PCT (homem)	2,9	4	4	2	20,7	30	18	9	60	87	72	36	145	50
PCT (mulher)	16,3	16	0	0	7,1	7	0	0	56,1	55	69,2	18	98	26
CMB (homem)	50,3	73	22	11	4,8	7	6	3	44,8	65	72	36	145	50
CMB (mulher)	16,3	16	15,4	4	18,4	18	15,4	4	65,3	64	69,2	18	98	26

	Desnutrido Leve/Moderado				Desnutrido Grave				Eutrófico				Total	
	Com TARV		Sem TARV		Com TARV		Sem TARV		Com TARV		Sem TARV		Com TARV	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n		
AMB (homem)	16	23	18,4	9	50,7	73	26,5	13	33,3	48	55,1	27	144	49
AMB (mulher)	9,2	9	0	0	14,3	14	15,4	4	76,5	75	84,6	22	98	26

Teste Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ): Masculino –  $p = 0,009$ ; Feminino –  $p = 0,276$

Quanto a Razão cintura/quadril, mais de 50% dos pacientes do grupo 1 apresentavam valores de risco conforme tabela 8. Esta mesma característica não ocorreu no grupo 2, aonde a maioria dos pacientes apresentava valores normais.

Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos para o sexo masculino ( $p < 0,001$ ).

**Tabela 8 - Razão Cintura/Quadril segundo o tratamento. São Paulo, 2006.**

Relação C/Q	Grupo 1		Grupo 2	
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
<b>Valores Normais</b>	64 (44,1%)	45 (45,9%)	38 (76%)	14 (53,8%)
<b>Valores de Risco</b>	80 (55,2)	53 (54,1%)	12 (24,0%)	12 (46,2%)
<b>Total</b>	144	98	50	26

Masculino – Teste de qui-quadrado:  $p < 0,001$ ; Feminino – Teste de qui-quadrado:  $p = 0,472$

A análise do consumo alimentar não mostrou diferenças estatisticamente significantes entre os grupos quanto às médias do consumo alimentar nos Escores I e II ( $p > 0,05$  em todas as comparações). A Tabela 9 mostra o padrão do consumo alimentar entre os grupos.

**Tabela 9 – Escores referentes ao consumo alimentar segundo o tratamento. São Paulo, 2006.**

	Escore I		Escore II	
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 1	Grupo 2
<b>Média</b>	7,5	7,8	6,8	6,9
<b>Desvio Padrão</b>	2,1	1,7	1,7	1,8
<b>Mediana</b>	7,2 (2,9 - 15,7)	7,5 (4,5 - 12,9)	6,6 (2,7 - 12,1)	6,8 (3,4 - 11,3)
<b>p (test t)</b>	0,236		0,577	

A síndrome metabólica (definição na tabela 3) estava presente em 12,6% dos pacientes do grupo 1 e 11,6 % dos pacientes do grupo 2. A análise dos resultados mostrou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos na distribuição dos triglicérides ( $p = 0,016$ ), com maior presença de casos alterados no grupo 1 (57,2%) do que no grupo 2 (40,6%). Também foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos na distribuição do HDL-C ( $p = 0,001$ ), com maior presença de casos alterados no grupo 2 (52,2%) do que no grupo 1 (32,1%). Quanto a glicemia o valor de p foi marginalmente significativo indicando uma tendência a existir diferença entre os grupos não evidenciada estatisticamente. A tabela 10 apresenta os valores fora da normalidade conforme a definição da síndrome metabólica.

**Tabela 10 – Distribuição da presença de alterações características da síndrome metabólica nos pacientes divididos segundo o tratamento. São Paulo, 2006.**

Parâmetro	Grupo 1 (n = 215) (com TARV)	Grupo 2 (n = 69) (sem TARV)	p (Teste $\chi^2$ )
Circunferência Abdominal	14,40%	8,70%	0,219
Triglicérides	57,20%	40,60%	0,016
Glicemia	16,40%	7,20%	0,057
HDL - C	28,30%	49,30%	0,001
PAS	15,90%	19,10%	0,532
Pacientes com Síndrome Metabólica (%)	12,60%	11,60%	0,832

Para a descrição dos níveis de lípidos os esquemas anti-retrovirais foram agrupados pela sua maior frequência na amostra a fim de facilitar análise em cinco grupos conforme tabela 11. Neste grupo foram avaliados 154 indivíduos (71,6%) do total de pacientes incluídos (243 pacientes no total, excluindo-se os 28 sem coleta de exames laboratoriais).

**Tabela 11 – Perfil lipídico dos pacientes segundo o esquema anti-retroviral. São Paulo, 2006.**

Grupo	(CT $\pm$ d.p.) (mg/dL)	(HDL-C $\pm$ d.p.) (mg/dL)	(LDL $\pm$ d.p.) (mg/dL)	(TG $\pm$ d.p.) (mg/dL)	N
<b>A</b>	212,5 $\pm$ 49,3	53,1 $\pm$ 14,2	121,0 $\pm$ 42,2	206,6 $\pm$ 133,6	80
<b>B</b>	202,4 $\pm$ 39,9	54,9 $\pm$ 23,0	108,3 $\pm$ 28,6	196,1 $\pm$ 59,7	14
<b>C</b>	177,9 $\pm$ 32,9	46,1 $\pm$ 11,6	88,9 $\pm$ 31,7	263,6 $\pm$ 193,7	14
<b>D</b>	206,6 $\pm$ 36,0	53,3 $\pm$ 14,0	124,4 $\pm$ 34,8	225,6 $\pm$ 227,5	27
<b>E</b>	210,4 $\pm$ 52,4	43,3 $\pm$ 8,4	112,8 $\pm$ 39,8	263,9 $\pm$ 163,8	19
<b>p</b>	0,136	0,049	0,057	0,495	154

*Legenda:* **Grupo A** – AZT + 3TC + Efavirenz; **Grupo B** – AZT + 3TC + Lopinavir/ritonavir / AZT + 3TC + Nelfinavir; **Grupo C** – AZT + 3TC + Atazanavir; **Grupo D** – d4T + 3TC + Efavirenz; **Grupo E** – d4T + 3TC + Lopinavir/ritonavir/ d4T + 3TC + Nelfinavir/ d4T + DDI + Lopinavir/ritonavir.

Da tabela acima foram observadas as seguintes diferenças estatisticamente significantes entre os grupos de anti-retrovirais:

- HDL-C ( $p = 0,049$ ), onde o grupo E apresentou média significativamente menor do que a média dos grupos A ( $p = 0,011$ ), B ( $p = 0,026$ ) e D ( $p = 0,026$ );
- O grupo C apresentou os menores níveis de LDL-C

Quanto ao sedentarismo, 30,9% e 30,3% dos pacientes do grupo 1 e 2 respectivamente eram sedentários. Os pacientes foram agrupados em ativo e muito ativo para não sedentário e insuficientemente ativo e sedentário para este último a fim de facilitar a análise dos dados. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à proporção de sedentários ou insuficientemente ativos ( $p = 0,921$ ). Ver tabela 12.

**Tabela 12 – Distribuição da presença de atividade física nos pacientes divididos segundo o tratamento. São Paulo, 2006.**

Sedentarismo - Classificação	Com TARV (n = 243)		Sem TARV (n = 76)		Total (n = 319)	
	n	%	n	%	n	%
<b>Ativo + muito ativo</b>	168	69,1	53	69,7	221	69,3
<b>Sedentário + insuficientemente ativo</b>	75	30,9	23	30,3	98	30,7

Teste de qui-quadrado:  $p = 0,921$

## 8. DISCUSSÃO

Como citado anteriormente, os avanços na HAART suprimiram marcadamente a atividade viral, melhoraram a saúde e aumentaram a longevidade nos pacientes com a infecção pelo HIV <sup>(15)</sup>. Todos estes progressos no entanto foram acompanhados de uma enorme variedade de efeitos colaterais relacionados aos anti-retrovirais, entre estes se destacam as anormalidades metabólicas.

Esta pesquisa é a primeira com dados brasileiros, até o momento, que avalia as alterações metabólicas relacionadas ao tratamento da infecção pelo HIV. A escolha por realizá-la em unidades de saúde que se dedicam prioritariamente ao atendimento e não à pesquisa exigiu o enfrentamento de alguns obstáculos que podem ter contribuído para gerar limitações importantes. No decorrer da coleta de dados, merecem destaque que a opção por critérios de inclusão bastante rigorosos, justificados em função da necessidade de não se criar fatores de confusão, isto é, avaliar apenas a influência dos anti-retrovirais e não de outros medicamentos em relação a dislipidemia, acabou por dificultar grandemente a inclusão de pacientes no estudo. Além disso, a raça não foi avaliada, o tempo de uso do esquema anti-retroviral atual não foi controlado, levando a conjecturas em relação aos resultados, como por exemplo: tentar justificar a hipertrigliceridemia encontrada em pacientes que recebem atazanavir (medicamento conhecido por não causar alteração nos lípides). Isto pode ser justificado pelo pequeno número de pacientes avaliados com este medicamento, (quatorze) e pelo fato, como explicado acima, de não ter sido controlado o tempo de uso do esquema anti-retroviral atual.

Em relação a idade, esta pesquisa vai de encontro aos dados nacionais aonde a maior parte dos casos de aids encontra-se na faixa etária entre 20 a 49 anos. A média de idade desta população foi de 39,5 anos (19,2- 55,8 anos)<sup>(5)</sup>. Entretanto, encontramos um predomínio do sexo masculino (61,1%), o que não é evidenciado atualmente nos dados nacionais (relação 1,5 homem para cada mulher)<sup>(5)</sup>.

Nossos dados mostram que os pacientes que usam TARV (grupo 1) têm um maior tempo de infecção do que aqueles que ainda não utilizam medicamentos [grupo 2 (5,8 x 2,8 anos)]. Este achado é esperado, pois quanto maior o tempo de infecção pelo HIV, maior a chance do indivíduo desenvolver aids e necessitar utilizar TARV. Em relação a contagem de linfócitos T CD4+ o grupo 2 apresentou valores superiores em relação ao grupo 1 (476,5 x 587,2 células/mm<sup>3</sup>), o que também é

esperado, uma vez que uma das indicações para iniciar a TARV é uma contagem linfócitos T CD4+ entre 200 e 350 células/mm<sup>3</sup>, o que indica diminuição da imunidade<sup>(86)</sup>. Quanto à carga viral, 85,1% dos pacientes que utilizam TARV apresentam carga viral indetectável. Este dado reflete uma boa adesão e um bom controle virológico da doença nos pacientes em tratamento, o que está em consonância com a literatura. Pesquisas indicam que após a introdução da TARV 80% dos pacientes atingem uma carga viral indetectável e ainda que a taxa média de adesão é de 50%<sup>(86,87)</sup>.

Quanto à ocorrência de dislipidemia, os resultados do presente estudo revelam que 37,7% dos pacientes em uso de TARV apresentavam hipertrigliceridemia e 18% hipercolesteromia, dados semelhantes ao da literatura<sup>(8,12-3,22-3)</sup>. Comparando-se estes dados ao da população brasileira maior de 18 anos e não infectada pelo HIV, encontramos uma baixa incidência de CT acima de 200 mg/dL (18% x 40%)<sup>(88)</sup>. Apesar da terapia com os ITRN ou com os ITRNN estarem associadas com a ocorrência de dislipidemia, estas anormalidades lipídicas são mais prevalentes entre os pacientes que estão recebendo terapia baseada em IP<sup>(28,66)</sup>. Nos pacientes que estão recebendo um regime com IP, a prevalência de hiperlipidemia varia de 28% a 80%, e inclui hipertrigliceridemia na maioria dos casos (40-80%), seguida por hipercolesterolemia (10-50%)<sup>(7,12-3,22-3)</sup>. Neste estudo não foi possível evidenciar tais diferenças possivelmente pelo tamanho pequeno da amostra. Observamos que a média do HDL-c do grupo E [(d4T + 3TC + Lopinavir/ritonavir/ d4T + 3TC + Nelfinavir/ d4T + DDI + Lopinavir/ritonavir) - 43,3 mg/dL] foi significativamente menor do que média dos grupos A [(AZT + 3TC + Efavirenz) - 53,1 mg/dL], B [AZT + 3TC + Lopinavir/ritonavir/ AZT + 3TC + Nelfinavir - 54,9 mg/dL] e D [(d4T + 3TC + Efavirenz) 53,3 mg/dL]. Entretanto os níveis encontrados estão dentro da normalidade conforme a SBC<sup>(69)</sup>. Até agora não existem estudos mostrando os valores das apolipoproteínas A e B na população infectada pelo HIV. Neste estudo encontramos a Apo B com valores dentro da normalidade em mais de 80% dos pacientes de ambos os grupos e a Apo A também dentro da normalidade em 70% e 45,5% nos grupos 1 e 2 respectivamente.

Na comparação do perfil lipídico entre os grupos, foram encontrados níveis maiores de lípidos no grupo 1 (CT, triglicérides, HDL-c) e apenas na variável LDL-c a diferença entre as médias não foi estatisticamente significante ( $p = 0,073$ ). Em relação ao predomínio de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia no grupo 1, nossos dados estão de acordo com os encontrados na literatura<sup>(29,30)</sup>. A literatura mostra que



as anormalidades lipídicas tornam se mais evidentes entre os pacientes infectados pelo HIV após a introdução da HAART e que a hipercolesterolemia e a hipertrigliceridemia são os distúrbios mais marcantes <sup>(29,30)</sup>.

Não foi possível analisar o esquema anti-retroviral responsável pelos maiores níveis de hiperlipidemia. Isto pode ser justificado pelo pequeno tamanho da amostra e pelo rigor dos critérios de inclusão (não foi definido uma combinação de drogas específicas para serem avaliadas, foram incluídas diversas combinações de drogas entre a várias classes de anti-retrovirais). E a fim de facilitar a análise dos dados, o tratamento foi agrupado em cinco grupos como já explicado anteriormente. Entre as combinações de anti-retrovirais avaliadas, pudemos observar que o grupo C (AZT + 3TC + ATV) apresentou os menores níveis de CT (177,9 mg/dL) e LDL-c (88,9 mg/dL). Entretanto, apresentou níveis altos de hipertrigliceridemia, o que segundo a literatura não ocorre com este medicamento (lembrando que neste grupo foram incluídos quatorze pacientes) <sup>(12,46)</sup>. Como a inclusão de pacientes não foi controlada para o tempo em uso de TARV do esquema atual, e o ATV é uma droga bastante utilizada para troca (*switch*), não podemos caracterizar claramente um perfil metabólico deste medicamento na população avaliada. Observamos também que todas as combinações avaliadas apresentaram níveis de HDL-c acima de 40 mg/dL. Estes níveis são os preconizados pela SBC e não estão de acordo com os dados da literatura que mostra níveis baixos de HDL-c nos pacientes em uso de TARV <sup>(69,89)</sup>. Habitualmente os pacientes que estão sob uso de TARV apresentam um predomínio de hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e diminuição dos níveis de HDL-c <sup>(28,31-2,35-,39)</sup>. Os maiores níveis de hipertrigliceridemia foram evidenciados no grupo E (263,9 mg/dL), fato esperado pois neste grupo estão as drogas responsáveis pelos maiores níveis de hipertrigliceridemia como a Estavudina, Didanosina, Nelfinavir e Lopinavir/ritonavir <sup>(43-5,47)</sup>.

Quanto aos fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de DCV, foi observado, que a idade média é de 39,5 anos, 26,6% dos pacientes são tabagistas, 18,3% hipertensos e 39,9% apresentavam história familiar de aterosclerose. Além disso, 88% dos pacientes apresentavam pelo menos um fator de risco para o desenvolvimento de DCV. Estes dados são superiores aos encontrados na população brasileira em geral, aonde desta, 70% têm um ou mais fatores de risco para DCV como *diabetes mellitus*, tabagismo, histórico familiar ou hipertensão <sup>(88)</sup>. No trabalho de Friis-Moller e colaboradores <sup>(22)</sup>, os fatores de risco mais comuns

relacionados ao desenvolvimento de DCV na população infectada pelo HIV foram idade e tabagismo. No estudo da coorte suíça 57% dos pacientes eram tabagistas, 37,2% apresentavam baixos níveis de HDL-c, 35,7% apresentavam hipertrigliceridemia e 26,1% eram hipertensos <sup>(67)</sup>. O presente estudo mostrou uma população relativamente jovem para o desenvolvimento de DCV. Os demais fatores de risco apresentaram-se, conforme a literatura: o tabagismo em 26,6% dos casos, hipertensão em 18,3%, hipertrigliceridemia em 37,7% e baixo HDL-c em 26%. Nos estudos de Currier<sup>(37)</sup> e Carr <sup>(50)</sup>, cerca de 60% dos pacientes infectados pelo HIV apresentavam hiperglicemia, hiperlipemia e obesidade central e nesta pesquisa isto ocorreu em 88,3% dos pacientes.

Quanto ao risco de desenvolver DCV, nesta pesquisa a maioria dos pacientes dos grupos 1 e 2 (88,6 e 95,2% respectivamente) apresentou baixo risco em 10 anos para o desenvolvimento de DCV. Estes dados contrastam com o estudo Norueguês aonde o grupo que recebia TARV apresentou este risco quase duas vezes maior quando comparado ao grupo controle (11,9% x 6,3%). Provavelmente, isto pode estar relacionado as seguintes características: idade jovem da amostra (média de 39,5 anos), 4,1% portadores de DM, 26,6% de tabagistas, HDL-c e CT em média de 49 e 199 mg/dL respectivamente, e média de PAS e PAD de 119 x 78 mmHg. Exceto a DM e o tabagismo, os outros valores encontrados não somam pontos na ERF o que explica o baixo risco de DCV encontrado. Além disso, acredita-se que como, nesta amostra, o uso de EFV e ATV é proporcionalmente maior do que o uso de outros esquemas (34% x 9%), isso possa estar contribuindo para estes resultados, já que são drogas que interferem pouco com os níveis de lípides pontuados pela ERF. No estudo de Negredo e colaboradores<sup>(90)</sup>, o uso de EFV foi associado a um aumento nos níveis de HDL-c após 48 semanas de uso, resultados semelhantes aos encontrados nesta pesquisa (em média 49 mg/dL). A ERF vem sendo utilizada há vários anos como uma ferramenta para o cálculo do risco de desenvolvimento de DCV em 10 anos. Estudos sugerem que este score tem mostrado bons resultados para o cálculo do risco de DCV em pacientes infectados pelo HIV. Entretanto, esta escala não considera os níveis de triglicérides e história familiar de aterosclerose, o que poderia subestimar o risco de eventos cardiovasculares nesta população.

No presente estudo, a maioria dos pacientes (mais do que 50%) estava eutrófico em ambos os grupos de acordo com o IMC. Esta característica é semelhante ao estudo brasileiro de Jaime e colaboradores<sup>(91)</sup> que mostrou 65,9% de

eutrofia em 223 pacientes em uso de TARV. No estudo de Hodgson e colaboradores<sup>(92)</sup>, dos 134 pacientes em uso de TARV avaliados, a média encontrada do IMC foi de 23,7 kg/m<sup>2</sup>, dado semelhante ao encontrado nesta pesquisa (24,4 kg/m<sup>2</sup>). Observou-se também uma baixa frequência de desnutridos entre os grupos (6,9% e 2,6% nos grupos 1 e 2 respectivamente). Estes dados entretanto, são semelhantes ao de Jaime e colaboradores<sup>(91)</sup> que encontrou uma frequência de desnutridos de 3,6%. A obesidade foi o principal desvio do estado nutricional neste estudo 10,6% e 6,6% nos grupos 1 e 2 respectivamente. Estes dados estão de acordo com os achados de Hodgson e colaboradores<sup>(93)</sup> que encontrou uma prevalência de obesidade de 9%. A obesidade foi o principal distúrbio encontrado nesta população. Esta alteração do estado nutricional aumenta o risco de algumas doenças crônicas como *diabetes mellitus* tipo 2, e DCV<sup>(81)</sup>. Estes dados, somados ao aumento de sobrevida dos pacientes com HIV/aids decorrentes do uso de TARV, apontam para uma nova característica nutricional desta população. A avaliação da obesidade abdominal através da RC/Q também evidenciou um predomínio de valores de risco nos pacientes em uso de TARV de ambos os sexos. Estes dados diferem daqueles encontrados por Jaime e colaboradores<sup>(91)</sup> aonde a presença de obesidade abdominal apresentou forte associação com o sexo, sendo que nas mulheres a sua prevalência foi bastante superior em relação aos homens. A maior parte do grupo 2 (acima de 50%) apresentou valores da RC/Q dentro na normalidade. Isto pode ser justificado pelo fato deste grupo não estar exposto a TARV e não desenvolver os efeitos colaterais relacionados a esta como a lipodistrofia. A análise da AMB que avalia a reserva de tecido muscular mostrou a presença de mais de 50% de desnutrição grave entre os homens e nenhuma diferença entre as mulheres. Este dado mostra que apesar desta população estar com o IMC normal, está apresentando pouca reserva de massa magra. Esta perda pode estar relacionada a evolução da doença<sup>(75)</sup>. Até o momento não foram encontrados estudos que discutissem este dado em população infectada pelo HIV sem correlacionar o estado da infecção. Todos os estudos até o momento discutem a AMB com a contagem de células CD4+<sup>(75)</sup>.

Um aumento significativo da prevalência da síndrome metabólica nos pacientes infectados pelo HIV em uso de TARV comparado com a população normal tem sido descrito em vários estudos<sup>(56-8)</sup>. Nesta pesquisa, a síndrome metabólica esteve presente em 12,6% e 11,6% dos pacientes dos grupos 1 e 2 respectivamente, sendo esta diferença não estatisticamente significativa ( $p = 0,832$ ). Na

análise dos resultados foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos na distribuição dos triglicérides ( $p = 0,016$ ), com uma maior proporção de pacientes alterados no grupo 1 (57,2%). Este dado é esperado pois pacientes que fazem uso de TARV têm uma maior tendência a desenvolver dislipidemia do que pacientes virgens de tratamento <sup>(43-45)</sup>. Na avaliação do HDL-c também foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa, sendo porém a maior alteração detectada no grupo 2 (52,2%). Quanto a glicemia, não foi possível evidenciar uma diferença estatisticamente significativa, apenas uma tendência, e isto pode ser justificado pelo pequeno tamanho da amostra estudada.

Nossos dados são diferentes daqueles descritos por Estrada e colaboradores <sup>(58)</sup> aonde foram avaliados 146 pacientes, e a síndrome metabólica estava presente em 15,8% do grupo em uso de TARV e em 3,2% no grupo controle, sendo este não infectado pelo HIV. Jerico e colaboradores <sup>(59)</sup> descreveram 17% de síndrome metabólica em 710 pacientes com HIV/aids, característica esta não muito diferente da encontrada neste estudo.

Nesta pesquisa, a análise do consumo alimentar não mostrou diferenças estatisticamente significantes entre os grupos quanto às médias do consumo alimentar nos Escores I (alimentos de risco para DCV) e II (alimentos protetores quanto ao risco de desenvolver DCV). O estudo de Hendricks e colaboradores <sup>(93)</sup> que avaliou 321 pacientes portadores de HIV/aids, a dieta apresentava níveis de gordura total e gordura saturada acima das recomendações. Esta foi a primeira pesquisa nacional com PVHA que avaliou o hábito alimentar com o método de *Escores de Padrão de Consumo*. São necessárias mais análises deste tipo em uma amostra maior para se obter uma descrição mais detalhada do padrão dietético de PVHA.

Quanto a presença de sedentarismo, encontramos 69,3% da amostra classificados como ativos e 30,7% como insuficientemente ativos ou sedentários. O aumento da atividade física, principalmente da atividade aeróbica dever ser encorajado para melhorar a dislipidemia e a resistência a insulina. O treinamento físico pode diminuir os níveis de triglicérides em até 25% <sup>(94)</sup> e junto com a restrição dietética pode diminuir a gordura abdominal bem como a visceral <sup>(95)</sup>. A inatividade física não está só relacionada com doenças e morte, mas também com o alto custo econômico a sociedade <sup>(96)</sup>.

## 9. CONCLUSÕES

- J Observamos que a média dos níveis de colesterol total, HDL-c, VLDL e triglicérides foi significativamente maior no grupo que faz uso de anti-retrovirais. A fração do colesterol LDL-c, não apresentou diferença entre os grupos.
- J Não foi encontrada diferença significativa entre grupos mesmo com as alterações metabólicas proporcionadas pelo uso de anti-retrovirais quanto ao aumento no risco de desenvolvimento de DCV.
- J A análise das medidas antropométricas evidenciou uma população eutrófica, com uma baixa frequência de desnutridos e tendo a obesidade o principal distúrbio observado. A análise do consumo alimentar não mostrou diferenças significantes entre os grupos.
- J O uso de anti-retrovirais não aumentou a presença da síndrome metabólica, pois a presença desta foi semelhante entre os grupos
- J Todos os esquemas ARV proporcionaram alterações nos níveis de lípidos quando comparados aos pacientes sem uso de TARV, porém as alterações nos níveis de lípidos não foram estatisticamente diferentes entre os diversos grupos de TARV avaliados, não sendo possível descrever qual o pior ou melhor esquema em relação ao perfil lipídico.
- J A amostra avaliada pratica atividade física

## **10. CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES**

- J Dados que podem ser incorporados na rotina de atendimento das PVHA: os pacientes devem ser orientados quanto a cronicidade da doença, da necessidade de medicamentos para uma vida relativamente normal e dos efeitos colaterais proporcionados por este tratamento.
- J Um perfil lipídico de jejum constituído de colesterol total, HDL-c, LDL-c e triglicérides deve ser realizado antes da introdução da TARV e depois disso, um controle a cada 3 ou 4 meses conforme a rotina das PVHA. Com esse controle pode-se oferecer um aconselhamento ao paciente quanto aos níveis de lípidos e se necessário mudanças na dieta e nos hábitos de vida como prática de atividade física, abstenção do fumo e posteriormente se necessário medicamentos anti-lipêmicos. Deste modo estaremos contribuindo para o controle dos fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular nas PVHA.
- J Um esclarecimento inicial aos pacientes que já possuem fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares deve ser realizado logo no primeiro atendimento. Orientações sobre abstenção do tabagismo, combate a obesidade e sedentarismo são itens fundamentais e sem custo algum (medidas preventivas) que podem ajudar muito a prevenir futuros gastos e co-morbidades ocasionadas após um episódio de um infarto agudo do miocárdio por exemplo.
- J A dislipidemia é uma consequência do tratamento da infecção pelo HIV, necessitando as vezes de tratamento medicamentoso. Muitos médicos porém desconhecem as interações medicamentosas entre as estatinas, fibratos e a TARV. Seria muito útil que o Ministério da Saúde elaborasse um manual para o controle da dislipidemia nos pacientes infectados pelo HIV (população especial).
- J Pretende-se elaborar uma cartilha comentada a fim de divulgar os resultados entre os pacientes.

- J Pesquisas com um grupo padronizado e com o tempo de uso controlado de anti-retrovirais comparado com um grupo controle seriam úteis para a elucidação de dúvidas geradas por esta pesquisa.

## Anexo 1

Quadro 1. Drogas anti-retrovirais

ITRN	ITRNN	IP	IF
Zidovudina (AZT)	Efavirenz (EFV)	Ritonavir (RTV)	Enfuvirtida (T20)
Didanosina (ddI)	Nevirapina (NVP)	Saquinavir (SQV)	
Estavudina (d4T)		Indinavir (IDV)	
Lamivudina (3TC)		Nelfinavir (NFV)	
Abacavir (ABC)		Amprenavir (AMP)	
Tenofovir (TDF)		Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	
		Atazanavir (ATZ)	

Quadro 2. Alterações Lipídicas relacionadas aos anti-retrovirais

Inibidores da Protease	Efeitos nos lípides
Atazanavir	Nenhum
Amprenavir e Fosamprenavir	↑ CT e TG
Indinavir	↑ CT e TG
Lopinavir/ritonavir	↑ CT e TG
Nelfinavir	↑ CT e TG e ↓ HDL
Ritonavir	↑ CT e TG
Saquinavir	Nenhum
<b>ITRN</b>	
Didanosina	Desconhecido, provavelmente lipoatrofia quando administrado com Estavudina
Estavudina	↑ CT e TG, principalmente quando associado a lipoatrofia
Zidovudina	Desconhecido, provavelmente lipoatrofia
<b>ITRNN</b>	
Efavirenz	↑ CT, HDL-C e TG
Nevirapina	↑ HDL, sem alteração nos TG
<b>Inibidores de Fusão</b>	
Enfuvirtide	Nenhuma alteração

Currier J. <sup>(89)</sup>



**Quadro 3. Critérios da síndrome metabólica**

<b>Variável</b>	<b>ATP III</b>
Circunferência abdominal	Homem $\geq 102$ cm Mulher $\geq 88$ cm
Triglicérides	$\geq 150$ mg/dL
Glicemia	$\geq 110$ mg/dL
HDL	Homem $< 40$ mg/dL Mulher $< 50$ mg/dL
PA	$\geq 130 \times 85$ mmHg

Fonte: ATP III <sup>(63)</sup>**Quadro 4- Classificação laboratorial das dislipidemias**

<b>Tipo</b>	<b>Alteração</b>
Hipercolesterolemia isolada	Aumento do CT e/ou LDL-c
Hipertrigliceridemia isolada	Aumento dos TG
Hiperlipidemia mista	Aumento do CT e dos TG
HDL-c baixo	Diminuição isolada do HDL-c ou associada a aumento dos TG ou LDL-c

Santos R.D. <sup>(69)</sup>**Orientações para a coleta dos exames**

As orientações prévias a coleta dos exames foram:

- 1) não ingestão de bebida alcoólica nas 72 horas que antecediam a coleta
- 2) jejum de pelo menos 12 horas.

Tabela 1- Estudos sobre risco cardiovascular em pacientes infectados pelo HIV

Estudo	Eventos	Tamanho da amostra	Resultados
VA <sup>(23)</sup>	1.207	36.766	Nenhum aumento de risco de IAM com HAART
D:A:D <sup>(97)</sup>	126	23.490	Maior risco com exposição a HAART
Kaiser <sup>(98)</sup>	65 IAM	4.408	Maior risco em paciente infectado pelo HIV x não infectado, sem aumento de risco relacionado a IP
Medi-Cal <sup>(63)</sup>	Nenhum	20.742	Maior risco com HAART em indivíduos com idade entre 18-33 anos, mas não em indivíduos mais velhos
French <sup>(20)</sup>	49 IAM	34.976	Maior risco de IAM com IP x paciente não infectado pelo HIV
Johns Hopkins <sup>(99)</sup>	43 DC	2.671	Maior risco de DC em paciente infectado pelo HIV x não infectado
German <sup>(100)</sup>	29 IAM	4.993	Maior risco de IAM antes da HAART
HOPS <sup>(101)</sup>	21 IAM	5.672	Nenhum aumento de risco de IAM com ARV específico

## Anexo 2

Escores de Risco de *Framingham*

Passo 1		
Idade	Homens	Mulheres
30-34	-1	-9
35-39	0	-4
40-44	1	0
45-49	2	3
50-54	3	6
55-59	4	7
60-64	5	8
65-69	6	8
70-74	7	8

Passo 2		
Colesterol Total	Homens	Mulheres
< 160	-3	-2
160-199	0	0
200-239	1	1
240-279	2	1
≥ 280	3	3

Passo 3		
HDL-C	Homens	Mulheres
< 35	2	5
35-44	1	2
45-49	0	1
50-59	0	0
≥ 60	-1	-3

Passo 4			
PAS	PAD	Homens	Mulheres
< 120	< 80	0	-3
120-129	80-84	0	0
130-139	85-89	1	0
140-159	90-99	2	2
≥ 160	≥ 100	3	3

Quando os valores de PAS e PAD discordarem usar o mais alto

Passos 5 e 6		
Diabetes	Homens	Mulheres
Sim	2	4
Não	0	0
Fumo		
Sim	2	2
Não	0	0

<b>Passo 7</b>
<b>Somar os pontos</b>
Idade + CT + HDL-C + PAS ou PAD + DM + Fumo = <i>Total de pontos</i>

<b>Passo 8 Risco Absoluto</b>			
Homens Pontos	Homens risco de DAC em 10 anos	Mulheres Pontos	Mulheres risco de DAC em 10 anos
< -1	2	< -2	1
0	3	-1	2
1	3	0	2
2	4	1	2
3	5	2	3
4	7	3	3
5	8	4	4
6	10	5	4
7	13	6	5
8	16	7	6
9	20	8	7
10	25	9	8
11	31	10	10
12	37	11	11
13	45	12	13
≥ 14	53	13	15
		14	18
		15	20
		16	24
		17	≥ 27

**Anexo 3 - TCLE - UNIFESP****Projeto de Pesquisa**

**“Perfil Lipidêmico dos pacientes com HIV/AIDS em seguimento na Rede Municipal Especializada em DST/AIDS da cidade de São Paulo e no Centro de Controle de Deficiências Imunológicas (CCDI) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)”.**

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Você está sendo convidado para participar voluntariamente desta pesquisa. Você pode escolher livremente se quer ou não participar após obter a informações sobre este estudo. Por favor, leia cuidadosamente o que está apresentado a seguir e pergunte qualquer dúvida que você possa ter.

Este estudo está sendo conduzido pela Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Escola Paulista de Medicina (EPM)/UNIFESP, em parceria com a SMS/SP.

Os objetivos desta pesquisa são: avaliar a quantidade e o tipo de gordura no seu sangue, uma vez que pacientes HIV positivos em uso ou não de anti-retrovirais podem ter risco aumentado de desenvolver doença cardíaca e também de avaliar o seu estado físico e hábito alimentar.

Se você aceitar participar, você deverá passar por uma entrevista, após sua consulta de rotina, com um técnico treinado deste serviço e responder a um questionário anteriormente elaborado, com duração de aproximadamente 15 minutos e realizar em outra ocasião exame de sangue, onde serão colhidos de jejum, 10 ml de sangue para realização de glicemia, colesterol total, LDL e triglicérides, e exame físico para atender aos objetivos do estudo.

Os riscos de participação são mínimos, pois a quantidade de sangue que será colhida da sua veia periférica do antebraço é segura. O exame de sangue será colhido como na rotina do seu acompanhamento. Pode aparecer algum hematoma ou dor no local da picada. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelo procedimento proposto neste estudo (coleta de sangue), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

É garantida, em qualquer etapa do estudo acesso aos pesquisadores para esclarecimento de eventuais dúvidas. São eles:

- ♦ Érika Ferrari Rafael da Silva – pesquisador principal – Endereço Rua Loefegreen, 1588, telefone: 5081 2821.
- ♦ David Salomão Lewi (Fone 5081 2821), Kátia Cristina Bassichetto e Orival Silva Silveira. (Fone 3218-4125 ou 3218-4120).

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572, 1º andar, cj 14, telefone 5571 1062.

É garantida a liberdade de em qualquer momento, de você retirar seu consentimento para participar desta pesquisa, sem qualquer prejuízo à continuidade do tratamento realizado na instituição participante.

Caso você concorde em participar, seu nome e as informações que você fornecer serão mantidas em sigilo (direito de confidencialidade), e somente os pesquisadores terão o acesso direto a estes registros e aos resultados dos exames. Essas informações serão utilizadas somente para a finalidade dessa pesquisa.

Os resultados dessa pesquisa serão divulgados a todos os envolvidos da maneira mais adequada possível. Você tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consulta, assim como não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

A pesquisadora principal deste estudo: Érika Ferrari Rafael da Silva tem o compromisso de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, sobre o estudo: “Perfil Lipidêmico dos pacientes com HIV/AIDS em seguimento na Rede Municipal Especializada em DST/AIDS da cidade de São Paulo e no Centro de Controle de Deficiências Imunológicas (CCDI) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)” e concordo voluntariamente em participar da mesma.

Eu discuti com a Dra. Érika Ferrari Rafael da Silva, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\*Assinatura da testemunha

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\*Para casos de pacientes analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável pelo estudo

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**TCLE SMS/SP****Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**“Perfil Lipidêmico dos pacientes com HIV/AIDS em seguimento na Rede Municipal Especializada em DST/AIDS da cidade de São Paulo e no Centro de Controle de Deficiências Imunológicas (CCDI) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)”.**

Você está sendo convidado para participar desta pesquisa voluntariamente. Você pode escolher livremente se quer ou não participar. Por favor, leia cuidadosamente o que está apresentado a seguir e pergunte qualquer dúvida que você possa ter. Este estudo está sendo conduzido pela Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Escola Paulista de Medicina (EPM)/UNIFESP, em parceria com a SMS/SP.

Os objetivos desta pesquisa são: avaliar a quantidade e o tipo de gordura no seu sangue, uma vez que pacientes HIV positivos em uso ou não de anti-retrovirais podem ter risco aumentado de desenvolver doença cardíaca e também avaliar o seu estado físico e hábito alimentar.

Se você aceitar participar, você deverá passar por uma entrevista após a sua consulta de rotina com um técnico treinado deste serviço e responder a um questionário anteriormente elaborado e realizar exame de sangue e físico para atender aos objetivos do estudo.

Os riscos de participação são mínimos, pois a quantidade de sangue que será colhida da sua veia periférica do antebraço é segura. O exame de sangue será colhido como na rotina do seu acompanhamento. Pode aparecer algum hematoma ou dor no local da picada. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelo procedimento proposto neste estudo (coleta de sangue), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Caso você concorde em participar, seu nome e as informações que você fornecer serão mantidos em sigilo e somente os pesquisadores terão o acesso direto a estes registros e aos resultados dos exames.

É garantida a liberdade de retirada de consentimento a qualquer momento, e deixar de participar da pesquisa, sem qualquer prejuízo à continuidade do tratamento na instituição participante.

Os resultados dessa pesquisa serão divulgados a todos os envolvidos da maneira mais adequada possível.

Não há despesas pessoais para os participantes, assim como não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos pesquisadores para esclarecimento de eventuais dúvidas. São eles: Érika Ferrari Rafael da Silva e David Salomão Lewi (Fone 5081 2821)

- ♦ Kátia Cristina Bassichetto e Orival Silva Silveira. (Fone 3218-4125 ou 3218-4120).

Acredito ter sido suficientemente informado sobre as informações que li descrevendo o estudo “Perfil Lipidêmico dos pacientes com HIV/AIDS em

seguimento na Rede Municipal Especializada em DST/AIDS da cidade de São Paulo e no Centro de Controle de Deficiências Imunológicas (CCDI) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)". Discuti com a testemunha sobre a minha decisão em participar do estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso ao tratamento hospitalar se necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

---

Assinatura do participante

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Assinatura da testemunha



**Anexo 4 - Questionário****1- Identificação**

Unidade:	Data:
Nome:	Sexo:
Nº Prontuário	Data de nascimento:

**2- Dados Clínicos e Antropométricos**

Pressão Arterial:	X	mmHg
IMC	kg/m <sup>2</sup>	Classificação:
Peso atual	kg	
Estatura	cm	Estatura <sup>2</sup>

Cintura	cm	Relação C/Q:		Percentil	Classificação	
Quadril	cm		PCT	mm		
			CMB	cm		
			CB	cm		

Ano do diagnóstico da Infecção pelo HIV:
--

**3- Fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de doença cardiovascular**

	sim	não
Fumo		
Hipertensão Arterial Sistêmica ( <u>PA ≥ 130 x 85 mmHg</u> )		
Diabetes Melitus		
História Familiar de Aterosclerose		
Sedentarismo		

**4- Medicações em uso (exceto ARV)**

**5- Anti-retrovirais**

Uso atual:	sim ( )	não ( )	Ano do Início:
------------	---------	---------	----------------

Anti-retrovirais em uso atualmente:

AZT + 3TC + Efavirenz	( )	d4T + 3TC + Efavirenz	( )
AZT + 3TC + Lopinavir/ritonavir	( )	d4T + 3TC + Lopinavir/ritonavir	( )
AZT + 3TC + Nelfinavir	( )	d4T + 3TC + Nelfinavir	( )
AZT + 3TC + Atazanavir	( )	D4T + 3TC + Atazanavir	( )

Outros (esquema de resgate, quatro ou mais drogas):

AZT	( )	Abacavir	( )	Saquinavir	( )
3TC	( )	Nevirapina	( )	Atazanavir	( )
d4T	( )	Efavirenz	( )	Lopinavir/ritonavir	( )
Ddi	( )	Nelfinavir	( )	Indinavir	( )
Tenofovir	( )	Ritonavir	( )	Amprenavir	( )

**6 - Exames:**

Colesterol total	mg/dL	Apolipoproteína A
HDL-C	mg/dL	Apolipoproteína B
LDL-C	mg/dL	CD4 (data e valor) Células/μl
Triglicérides	mg/dL	Carga Viral Cópias/mL
Glicemia	mg/dL	

## INQUÉRITO ALIMENTAR / QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA DE CONSUMO ALIMENTAR

Unidade: \_\_\_\_\_

Matrícula: \_\_\_\_\_

1. Houve alteração na sua alimentação no último ano? Qual o motivo? Orientada por quem? \_\_\_\_\_

2. Você se alimenta fora de casa? Quais refeições? Qual o local? \_\_\_\_\_

3. Tipo de óleo ou gordura utilizada: para cozinhar: \_\_\_\_\_ na salada: \_\_\_\_\_  
no pão: \_\_\_\_\_

4. Que tipos de temperos usa: \_\_\_\_\_

ALIMENTO	DIÁRIA	SEMANAL	MENSAL	EVENTUAL	OBS/PREPARAÇÃO	CÓDIGOS
Arroz polido						
Arroz integral						
Pão – tipo:						
Bolacha						
Bolo						
Macarrão						
Mandioca (raiz)						
Mandioca (farinha)						
Milho (fubá)						
Milho (verde)						
Milho (farinha)						
Aveia						
Batata inglesa						
Batata doce						
Doces – tipo:						
Chocolate						
Sorvete						
Salgados (pizza/pão de queijo) – tipos:						
Hortaliças folhosas						
Hortaliças não folhosas						
Frutas						

**Questionário Internacional de Atividade Física – Versão Curta.**

Unidade: \_\_\_\_\_ data da aplicação \_\_\_\_\_  
Nome \_\_\_\_\_ no. do prontuário \_\_\_\_\_ idade \_\_\_\_\_

Estamos interessados em saber que tipo de atividade física você faz no seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim.

Para responder as questões lembre que:

- Ø Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal.
- Ø Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal.

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez:

1a Em quantos dias da última semana você **caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos**, em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer ou como forma de exercício?

dias \_\_\_\_\_ por SEMANA ( ) Nenhum

1b Nos dias em que caminhou **por pelo menos 10 minutos contínuos** quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia?**

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

2a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar volei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**).

Dias \_\_\_\_\_ por SEMANA ( ) Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos \_\_\_\_\_

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividades que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

Dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

3b. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

Classificação do Nível de Atividade Física:

	Frequência	Duração	Classificação
Caminhada			
Moderada			
vigorosa			

**Classificação do nível de Atividade Física:**

Sedentário: Não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

## Anexo 5. Valores de Referência para o diagnóstico da dislipidemia em adultos acima de 20 anos

### Classificação de Triglicérides

Valores (mg/dL)	Classificação
< 150	Normal
150 – 199	Limítrofe
200 – 499	Alto
≥500	Muito alto

### Classificação do LDL - Colesterol

Valores (mg/dL)	Classificação
< 100	Ótimo
100 – 129	Bom
130 – 159	Limítrofe
160 – 189	Alto
≥ 190	Muito Alto

### Classificação do Colesterol Total

Valores (mg/dL)	Classificação
< 200	Desejável
200 – 239	Limítrofe
≥ 240	Alto

### Classificação do HDL – Colesterol

Valores (mg/dL)	Classificação
< 40	Alto risco
≥ 60	Baixo risco

Fonte: III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemia e Diretriz de Prevenção de Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2001<sup>(69)</sup>

### Valores de referência das Apolipoproteínas A e B.

	Apolipoproteína A	Aplipoproteína B
<b>Sexo Masculino</b>	110 a 205 mg/dL	125 a 215 mg/dL
<b>Sexo Feminino</b>	55 a 140 mg/dL	55 a 125 mg/dL

## **Anexo 6 – Técnicas para a realização das Medidas antropométricas**

### **Técnica de Medição de Pressão Arterial (IV Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o manejo da Hipertensão Arterial - 2001)<sup>(102)</sup>**

- 1- O paciente deverá estar sentado
- 2- Explicar o procedimento para o paciente, orientar que não fale e deixar que descanse por 5 a 10 minutos em ambiente calmo.
- 3- Utilizar manguito de tamanho adequado ao braço do paciente, cerca de 2 a 3 cm acima da fossa antecubital, centralizando a bolsa de borracha sobre a artéria braquial. A largura da bolsa de borracha deve corresponder a 40% da circunferência do braço e seu comprimento envolver pelo menos 80%
- 4- Manter o braço do paciente na altura do coração, livre de roupas, com a palma da mão voltada para cima e cotovelo ligeiramente fletido.
- 5- Palpar o pulso radial e inflar o manguito até seu desaparecimento, para estimativa do nível da pressão sistólica; desinflar rapidamente e aguardar um minuto antes de inflar novamente.
- 6- Posicionar a campânula do estetoscópio suavemente sobre a artéria braquial, na fossa antecubital, evitando compressão excessiva.
- 7- Inflar rapidamente, de 10 em 10 mmHg, até ultrapassar, de 20 a 30 mmHg, o nível estimado de pressão sistólica. Proceder a deflação, com velocidade constante inicial de 2 a 4 mmHg por segundo. Após a identificação do som que determina a pressão sistólica, aumentar a velocidade para 5 a 6 mmHg para evitar a congestão venosa e o desconforto do paciente.
- 8- Determinar a pressão sistólica no momento do aparecimento do primeiro som (fase I de Korotkoff), seguido de batidas regulares que se intensificam com o aumento da velocidade de deflação. Determinar a pressão diastólica no desaparecimento do som (fase V de Korotkoff). Auscultar cerca de 20 a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois proceder a deflação rápida e completa. Quando os batimentos persistirem até o nível zero, determinar a pressão diastólica no abafamento dos sons (fase IV de Korotkoff), anotar os valores da sistólica/diastólica/zero.
- 9- Registrar os valores das pressões sistólica e diastólica e não arredondar os valores de pressão arterial para dígitos terminados em zero ou cinco.
- 10- Informar o paciente sobre os valores medidos e da possível necessidade de acompanhamento.

## **Peso e Estatura**

O Peso e Estatura serão aferidos, segundo recomendações da Secretaria de Estado da Saúde (SES).

### **TÉCNICA DE MEDIÇÃO DE PESO E ALTURA**

#### **1. Tomada de peso**

- Calibrar a balança, cuidadosamente antes de cada pesagem.
- Pesar o paciente sem sapatos. Com o mínimo de roupas possível.
- O paciente deve ficar bem no centro da balança.
- Movimentar o peso grande até o peso provável do paciente.
- Movimentar o peso pequeno até a balança ficar em equilíbrio.
- O peso deve ser registrado em gramas, com variação de 100 gramas.<sup>(103)</sup>

#### **2. Medição da altura**

- Utilizar fita métrica aplicada na parede a 50 cm do chão.
- Coletar a medida com o paciente descalço, em posição ereta, encostando cabeça, nádegas, panturrilhas e calcanhares na parede.
- Segurar o queixo e fazer ligeira tração da cabeça para que o topo da orelha e o ângulo externo do olho formem uma linha paralela ao teto.
- Apoiar no topo da cabeça um esquadro de alumínio para ajudar a demarcar corretamente a medida, sendo que os cabelos deverão estar soltos.<sup>(103)</sup>
- A altura será medida em metros

## **Circunferência do Braço (CB)**

Para obtenção da CB, o braço a ser avaliado deve estar flexionado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90°. Localizar e marcar o ponto médio entre o acrômio e o olécrano. Solicitar ao indivíduo que fique com o braço estendido ao longo do corpo com a palma da mão voltada para a coxa. Contornar o braço com uma fita flexível no ponto marcado e fazer a leitura. Fazer a média aritmética de 03 medidas. Nesta pesquisa foi adotada a avaliação do braço esquerdo.<sup>(103)</sup>

## **Circunferência da Cintura**

A medição deve ser realizada com o paciente em pé, utilizando-se uma fita não extensível. A fita deverá circundar o indivíduo na linha natural da cintura, na região mais estreita entre o tórax e o quadril, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A leitura deve ser feita no momento da expiração.<sup>(103)</sup>



### **Circunferência do Quadril**

A medição deve ser realizada com o paciente em pé, utilizando-se uma fita não extensível. A fita deverá circundar o quadril na região de maior perímetro entre a cintura e a coxa, com o indivíduo usando roupas finas.<sup>(103)</sup>

### **Dobra Cutânea do Tríceps (PCT)**

A medida deve ser feita no mesmo ponto médio utilizado para a circunferência do braço. Separar levemente a prega do braço, 1 cm acima do ponto estabelecido, desprendendo-a do tecido muscular e aplicar o adipômetro. A prega deve estar paralela ao maior eixo do braço. O braço deverá estar relaxado e na posição vertical. Utilizar a média de 03 resultados. Nesta pesquisa foi adotada a avaliação do braço esquerdo.<sup>(103)</sup>

## 12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pneumocystis Pneumonia. MMWR, 1981, 30(21),1-3.
2. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1987; 36(Suppl 2S):3S-15S.
3. Aids Epidemic Update, Dezembro 2005. Disponível em:  
<http://www.unaids.org/epi/2005/doc/download.asp>.
4. Boletim Epidemiológico de Aids do Município de São Paulo. Disponível em:  
<http://www.prefeitura.sp.gov.br/links/Aids>.
5. Boletim Epidemiológico de Aids/DST 2006, disponível em [www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br)
6. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, Gottlieb MS, Volberding PA, Laskin OL, Leedom JM, Groopman JE, Mildvan D, Hirsch MS, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with Aids and Aids-related complex. N Engl J Med. 1987, 317: 186-91.
7. Japour AJ, Welles S, D'Alquila RT, Johnson VA, Richmann DD, Coombs RW, et al. Prevalence and clinical significance of zidovudine resistance mutations in human immunodeficiency virus isolated from patients after long-term zidovudine treatment. AIDS Clinical Trials Group 116B/117 Study Team and the Virology Committee Resistance Working Group. J Infect Dis. 1995, 171(5):1172-9.
8. Markowitz M, Saag MD, Powderly WG, Hurley AM, Hsu A, Valdes JM, Henry D, Sattler F, La Marca A, Leonard JM et al. A preliminary study of ritonavir, an inhibitor of HIV-1 protease, to treat HIV-1 infection. N Engl J Med. 1995; 333:1534-39.
9. Hammer SM, Katzenstein DA, Hughes MD, Gundacker H, Schooley RT, Haubrich RH, Henry WK, Lederman MM, Phair JP, Niu M, Hirsch MS, Merigan TC, et al. A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in

- HIV-infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. The AIDS Clinical Trials Groups Study 175 Study Team. *N Engl J Med.* 1996; 335: 1081-90.
10. Hammer SM, Katzenstein DA, Hughes MD, Gundacker H, Schooley RT, Haubrich RH, Henry WK, Lederman MM, Phair JP, Niu M, Hirsch MS, Merigan TC. A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV-infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. *N Engl J Med.* 1996; 335:1081-90.
  11. Aber V, Aboulker JP, Babiker AB, Bragman K, Breckenridge AM, Carbon C, et al. HIV RNA response to antiretroviral treatment in 1280 participants in the Delta trial: an extended virology study. *AIDS.* 1999; 13:57-65.
  12. Kurowsli M, Sternfeld T, Sawyer A, Hill A, Mocklinghoff C. Pharmacokinetic and tolerability profile of twice-daily saquinavir hard gelatin capsules and saquinavir soft gelatin capsules boosted with ritonavir in healthy volunteers. *HIV Med.* 2003; 3:94-100.
  13. Sepkowitz K. AIDS – the first 20 years. *N Engl J Med.* 2001; 344:1764-72.
  14. Ho DD. Time to heat early and hard. *N Engl J Med.* 1995; 333(7): 450-1.
  15. Palella FJ., Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO., Fuhrer J, Satten GA, Aschman DJ, Holmberg SD. Declining Morbidity and Mortality among Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med.* 1998; 338:853-60.
  16. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, Cooper DA. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS.* 1998; 12, F51-F58.
  17. Marra A, Lewi D, Lanzoni V, Wey SB, Odashiro LN, Gomes PS, Silva E. Lactic acidosis and antiretroviral therapy: a case report and literature review. *Braz J Infect Dis.* 2000, 4(3):151-5.

18. Campos CLF. Prevalência e análise dos fatores de risco relacionados a hiperlactatemia em pacientes HIV positivo ambulatoriais. [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2002.
19. Holmberg SD, Moorman AC, Willianson JM, Tong TC, Ward DJ, Wood KC, Greenberg AE, Jansen RS and the HIV Outpatient Study (HOPS) Investigators. Protease inhibitors and cardiovascular outcomes in patients with HIV-1. *Lancet*. 2002; 360, 1747-48.
20. Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, Partisani M, Costagliola D. and the Clinical Epidemiology Group from the French Hospital Database. Increased risk for myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS*; 2003, 17, 2479-86.
21. Klein D, Hurly L, Quesenberry CP Jr, Sidney S. Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 30:471-77.
22. Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, Thiebaut R, Kirk O., D'Arminio Monforte A, Pradier C, Morfedt L, Mateu S, Lae M, el-Sadr W, De Witt S, Sabin CA, Phillips AN, Lundgren JD. For the D.A.D Study Group. Cardiovascular risk factors in HIV patients - associations with antiretroviral therapy. Results from DAD Study. *AIDS*. 2003; 17, 1179-93.
23. Bozzette SA, Ake CF, Tam HK, Chang SW, Louis TA. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for humans immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 2003; 348,702-10.
24. Palella F, Deloria-Knoll M, Chmiel J, Moorman AC, Wood KC, Greenberg AE, Holmberg SD. Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-infected persons in different CD4+ cell strata. *Ann Inter Med*. 2003; 138:620-26.

25. Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease inhibitors-associated lipodystrophy, hyperlipidemia and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet*. 1999; 353:2093-99.

33. Murata H, Hruz PW, Mueckler MC. The mechanism of insulin resistance caused by HIV protease inhibitor therapy. *J Biol Chem*. 2000; 275:516-23.
34. Carr A. HIV protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. *Clin Infect Dis*. 2000; 30 (suppl 2):135-142.
35. Dube M, Sattler F, Metabolic complications of antiretroviral therapies. *AIDS Clin Care*. 1998;10: 41-4.
36. Sweet DE. Metabolic Complications of Antiretroviral Therapy. *Topics in HIV Medicine*. 2005; 12(2)70-74.
37. Currier JS, Havlir DV. Complications of HIV Disease and Antiretroviral therapy. *Top HIV Medicine*. 2005; 13(2):70-4.
38. Stein J. Dyslipidemia in the era of HIV protease inhibitors. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003; 45:293-304.
39. Barbaro G. Metabolic and Cardiovascular Complications of Highly Active Antiretroviral Therapy for HIV Infection. *Current HIV Research*. 2006, 4:79-85.
40. Barbaro G. Highly Active Antiretroviral Therapy-Associated Metabolic Syndrome: Pathogenesis and Cardiovascular Risk. *Am J Therapeutics*. 2006; 13:248-60.
41. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med*. 2005; 352, 48-62.
42. Martinez E, Gatell JM. Metabolic abnormalities and body fat redistribution in HIV-1 infected patients: the lipodystrophy syndrome. *Curr Opin Infect Dis*. 1999, 12(1):13-9.
43. Walmsley S, Bernstein B, King M, Arribas J, Beall G, Sun E et al. Lopinavir/ritonavir versus Nelfinavir for the initial treatment of HIV infection. *N Engl J Med*. 2005; 352:48-62.

44. Gathe JC Jr, Ive P, Wood R, Schurmann D, Bellos NC, DeJesus E, et al. SOLO: 48 weeks efficacy and safety comparison of once-daily fosamprenavir/ritonavir versus twice daily nelfinavir in naïve HIV- infected patients. *AIDS*. 2004; 18:1529-1537.
45. Cooper D, Hicks C, Lazzarin A, Cahn P, Walmsley SL, Katlama C, Clotet B, Johnson MA, Neubacher D, Mayers D, Valdez H. Durable efficacy of tipranavir/ritonavir with and optimized background regimen of antiretroviral drugs for treatment-experienced HIV-1 infected patients at 48 weeks in the randomized evaluation strategic intervention in multi-drug resistant patients with Tipranavir (RESIST) studies: an analysis of combined data from two randomized open-labels trials. *Lancet*. 2005; 368(9534):466-75.
46. Murphy RL, Sanne I, Cahn P, Phanuphak P, Percival L, Kelleher T, Giordano M. Dose-ranging, randomized clinical trial of atazanavir with lamivudine and stavudine in antiretroviral-naïve subjects: 48 weeks. *AIDS*. 2003; 17:2603-14.
47. Gallant JE, Staszewski S, Pozniak AL, DeJesus E, Suleiman JM, Miller MD, Coakley DF, Lu B, Toole JJ, Cheng AK. Efficacy and safety of tenofovir versus stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a 3 year randomized trial. *JAMA*. 2004; 292:191-201.
48. Van Leht F, Phanuphak P, Stroes E, Gazzard B, Cahn P, Reiss P et al. Nevirapine and Efavirenz elicit different changes in lipid profiles in antiretroviral-therapy-naïve patients infected with HIV-1. *PLoS Med*. 2004;1: e19
49. Garg A. Acquired and inherited lipodistrophies. *N Engl J Med*. 2005, 350, 1220-34.
50. Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1 protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance. *Lancet*. 1998; 351:1881-83.

51. Fauvel J, Ruidavets JB, Ferrieres J, Toffoletti A, Massip P, Chap H, Perret B. An interaction between apo C-III variants and protease inhibitors contributes to high triglycerides/low HDL levels in treated patients. *AIDS*. 2001; 15:2397-2406.
52. Behrens G, Dejam A, Schimdt H, Balks HJ, Brabant G, Korner T, Stool M, Schimdt RE. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipide metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. *AIDS*. 1999; 13(10): F63-70.
53. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106: 3143-421.
54. Grundy SM, Hansen B, Smith JrSC., Cleeman JI, Kahn RA and for Conference Participants, Clinical Management of Metabolic Syndrome: Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. *Circulation*. 2004; 109:551-56.
55. Grundy SM, Brewer Jr,HB, Cleeman JI. et al. Definition of Metabolic Syndrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation*, 2004; 109:433-438.
56. Gazzaruso C, Bruno C, Garzaniti A, Giordanetti S, Fratino P, Sacchi P et al. Hypertension among HIV patients: prevalence and relationships to insulin resistance and metabolic syndrome. *J Hypertens*. 2003; 21:1377-82.
57. Bruno R, Gazzaruso C, Sacchi P et al, High prevalence of metabolic syndrome among HIV-infected patients: link with the cardiovascular risk. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 31:363-65.
58. Estrada V, Martinez-Larrad T, Gonzalez-Sanchez JL, de Villar NGP, Zabena C, Fernandez C, Serrano-Rios M. Lipodystrophy and metabolic syndrome in HIV-



- infected patients treated with antiretroviral therapy. *Metabolism Clinical and Experimental*. 2006; 55:940-945
59. Jerico C, Knobel H, Montero M, et al. Metabolic Syndrome among HIV infected patients: prevalence, characteristics and related factors. *Diabetes Care*. 2005; 28:132-37.
60. Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C. et al. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis*. 2001; 32:130-139.
61. Samaras K, Wand H, Law M, Emery S, Cooper D, Carr A. Prevalence of metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy using international diabetes foundation and adult treatment panel III criteria. *Diabetes Care*. 2007; 30:113-119.
62. Currier J, Taylor A, Boyd F., Dezii CM, Kawabata H, Burtcel B, Maa JF, Hodder S. Coronary heart disease in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003; 33: 506-12.
63. Barbaro G. Reviewing the Cardiovascular Complications of HIV Infection After the Introduction of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Current Drug Targets – Cardiovasc & Haemat Dis*. 2005; 5(4):337-343.
64. Sabin C, Morfeld L, Friis-Mooler N et al. Changes over time in the use of antiretroviral therapy and risk factors for cardiovascular disease in the D:A:D study. {abstract 866}. In 12<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. February 22-25, 2005; Boston, MA. [Citado 2006 fev 14]
65. Stein JH. Managing Cardiovascular Risk in Patients with HIV Infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005(38)2:115-23.
66. Bonnet F, Savès M, Droz C, Peuchant E, Chene G, Beylot J, Morlat P. Increase of atherogenic plasma profile in HIV-infected patients treated with protease

- inhibitor-containing regimens (letter). *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000; 25: 199-200.
67. Glass TR, Ungsedhapand C, Wolbers M, Weber R, Vernazza PL, Bucher HC et al. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in HIV-infected patients over time: the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Med*. 2006;7(6):404-10.
68. Bergensen BM, Sandvik L, Brunn JN, Tonstad S. Elevated Framingham risk score in HIV-positive patients on highly active antiretroviral therapy: results from a Norwegian study of 721 subjects.. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004, 23:625-630.
69. Santos RD, Giannini SD, Fonseca FAF, Moriguchi EH. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2001; 77 supl III:1-48.
70. Brandão AP, Brando AA, Nogueira AR, Suplicy H, Guimarães JI, Oliveira JEP. I Diretriz Brasileira sobre diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2005; 84 supl I:1-28.
71. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE Jr. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham study. *Am J Public Health*. 1951; 41(3) 279-81.
72. Instituto Brasileiro de Geografia e estatística: Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pesquisa\\_esporte2003/default.shtm](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pesquisa_esporte2003/default.shtm)
73. Bassichetto KC, Piloto HF. Roteiro de atendimento ambulatorial de nutrição para adultos vivendo com HIV/aids. *JBA*. 2002; (3)1: 7-31.
74. Hermelo M, Amador M. Métodos para la evaluación de la composición corporal en humanos. Indicadores bioquímicos para la evaluación Del estado de nutricion. INHA. Ciudad de la Habana, Cuba. 1996; 81-117.

75. Linares ML, Barrera O, Bencomo JF, Ruiz ML. Influencia de la Infección por VIH/SIDA sobre indicadores antropométricos del estado nutricional. *J bras Doenças Sex Transm.* 2003; 15(3):10-15.
76. Carvalho EB. Manual de Suporte Nutricional. São Paulo, Medsi, 1992
77. TBW. Manual de Instruções do Compasso de Dobras Cutâneas. LANGE. São Paulo: TBW,1999.
78. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Amer. J Clin Nutr.* 1981; 34(11):2540-5.
79. Assis MA. Consulta de Nutrição. Santa Catarina: Insular, 1997.
80. Green ML. Evaluation and management of dyslipidemia in patients with HIV infection. *J Gen Intern Med.* 2002, 17: 797-810.
81. World Health Organization Expert Committee. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series 854; 1995.
82. Analitic and Reporting Guidelines: Third National Health and Nutrition Survey (NHANES III).National Centers for Health Statistics Centers for Disease Control and Prevention, Hyattsville, Maryland, 1988-1994.
83. Halpern A, Carvalho AM, Matos AFG., Rodrigues CB, Baptista DSA., Irrazabal E. et al. Consenso Latinoamericano de Obesidade, – Documento Final. Federación Latino Americana de Sociedades de obesidad (FLASO), Rio de Janeiro, 1998.
84. Fornés NS. Padrões Alimentares e suas relações com os lipídeos séricos em população da área metropolitana de São Paulo. [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1998.

85. Fornés NS, Martins IS, Velásquez-Meléndez G, Latorre M do RD de O. Escores de consumo alimentar e níveis lipêmicos em população de São Paulo, Brasil. *Rev Saúde Pública* 2002; 36(1):12-8.
86. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV 2006. Brasília, 2006. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments>
87. Colombrini MRC, Lopes MHBM, Figueiredo RM. Adesão à terapia anti-retroviral para HIV/AIDS. *Rev Esc Enferm USP*. 2006;40(4):576-81.
88. Dados brasileiros sobre colesterol. Disponível em: <http://www.cardiol.br/imprensa/jornais/defaultnew2.htm>
89. Currier JS, Carr A, Peters BS, Reiss P. Managing Metabolic Issues and Cardiovascular Risk in HIV-Infected Patients. *Clinical Care Options HIV*.
90. Negrodo E, Ribalta J, Ferré R, Salazar J, Rey-Joly C, Sirera G, Masa L, Bonaventura C. Efavirenz induces a striking and generalized increase of HDL-cholesterol in HIV-infected patients. *AIDS*. 2004;18:815-827.
91. Jaime PC, Florindo AA, Latorre MRDO, Brasil BG, dos Santos ECM, Segurado AAC. Prevalência de sobrepeso e obesidade abdominal em indivíduos portadores de HIV/Aids, em uso de terapia anti-retroviral de alta potência. *Rev Bras Epidemiol*. 2004; 7(1): 65-72.
92. Hodgson LM, Ghattas H, Pritchitt H, Schwen A, Lara P, Macallan DC. Wasting and obesity in HIV outpatients. *AIDS*. 2001; 15(17): 2341-42.
93. HendricksKM, Willis K, Houser R, Jones CY. Obesity in HIV-infection: Dietary Correlates. *J Am Coll Nutr*. 2006; 25(4):321-331.

94. Jones Sp, Doran DA, Leat PB, Maher B, Pirmohamed M. Short-term exercise training improves body composition and hiperlipidaemia in HIV-positive individuals with lipodystrophy. *AIDS*. 2001; 15:2049-2051.
95. Roubenoff R, Schmitz H, Bairos L, Layne J, Potts E, Cloutier GJ, Denry F. Reduction of abdominal obesity in lipodystrohphy associated wiht human immunodeficiency virus infection by means of diet and exercise:case report. 2002. *Clin Infect Dis*; 34:390-93.
96. Matsudo S, Araujo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, Braggion G. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fisica e Saúde*. 2001; 6(2):5-18.
97. Friss Moller N, Reiss P, El-Sadr W, D Arminio Monforte A, thiebaut r, De Wit S, Weber R, Fontas E, Law M, Phillips A and the D:A:D study group. Program and Abstracts of the 13<sup>th</sup> Conference of Retrovirus and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 144.
98. Klein D, Hurley L, Quesenberry C, Silverberg M, Horberg M, Sidney s. Hospitalizations for CHD and MI among Northern California HIV + and HIV – Men: additional follow up, changes in practices and Framingham Risk Scores Program and Abstracts of the 13<sup>th</sup> Conference of Retrovirus and Opportunistic Infections; February 5,-8,2006; Denver, Colorado. Abstract 737.
99. Moore RD, Keruly JC, Lucas G. Increasing Incidence of Cardiovascular Disease in HIV-infected Persons in Care. Program and Abstracts of the 10<sup>th</sup> Conference of Retrovirus and Opportunistic Infections; February 10,-14, 2003; Boston, Maryland. Abstract 132
100. Rickerts V, Brodt H, Staszewski S, Stille W. Incidence of myocardial infarctions in HIV-infected patients between 1983-1998: the Frankfurt HIV-cohort study. *Eur J Med Res*. 2000; 5(8):329-33.

101. Lichtenstein KA, Armon C, Buchcz K, Moorman AC, Wood KC, Brooks JT, and the HOPS Investigators. Analysis of cardiovascular risk factors in the HIV Outpatients Study (HOPS) Cohort. Program and Abstracts of the 13<sup>th</sup> Conference of Retrovirus and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 735.
102. Mion D Jr, Nobre F, Kohlmann K, Machado CA, Gomes MAMG, Amodeo C, Praxedes. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (31/01/2007). Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/ivdiretriz/ivdiretriz.asp>
103. Batista-Filho M, Rissin A. Vigilância Nutricional e Alimentar: Antecedentes, Objetivos e Modalidades. A VAN no Brasil. Cad.Saúde Publ. 1993; 9 (supl1): 99-105.

## **BIBLIOGRAFIA CONSULTADA**

- J Rother ET, Braga MER. Como elaborar a sua tese: estrutura e referências. São Paulo, 2005.
- J Dawber TR, Meadors GF, Moore FEJr. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. Am J Public Health. 1951 Mar;41(3):279-81

## ABSTRACT

**Objectives:** Evaluation of the lipid profile, cardiovascular risk factors using the Framingham score, antropometric measures and the metabolic syndrome of the people living with HIV/aids that receive or not antiretroviral therapy attended at the clinics of the Universidade Federal de São Paulo and the Secretaria Municipal de Saúde of São Paulo.

**Methods:** During 18 months 319 patients were selected

**Results:** We included 243 patients with antiretroviral therapy and 76 naive patients. The median age was 39,7 years and 60,9% of the patients were male. The major cardiovascular risk factors in this population were: 26,8% smoking, 19,2% hypertension, 4,0% diabetes, 40,2% of familiar history of atherosclerosis and 17,7% of them were sedentary. In the lipid profile the median of the total cholesterol ((205 x 108 mg/dL), HDL-c (51 x 43 mg/dL) and triglycerides (219 x 164 mg/dL) were higher in the group that receive antiretroviral therapy. The metabolic syndrome was present in 12,6% of the patients with antiretroviral therapy. More than 50% of the patients of the tow groups were eutrofic.

**Conclusion:** The median of total cholesterol, HDL-c, triglycerides and VLDL were higher in the group with antiretroviral therapy. We didn't see a higher cardiovascular risk in the group with antiretroviral therapy. The presence of metabolic syndrome was analogous in both groups. The most of the patients had a normal body mass index.